

# Vrozené, genetické a chromozomální poruchy

Mgr. Simona Holotová

E3230 Patofyziologie člověka

13.10.2023

# Osnova přednášky

---

- Základní genetické principy a pojmy
- Příčiny
  - Multifaktoriální dědičnost
- Definice poškození in utero
- Diagnostika
- Klinické příklady

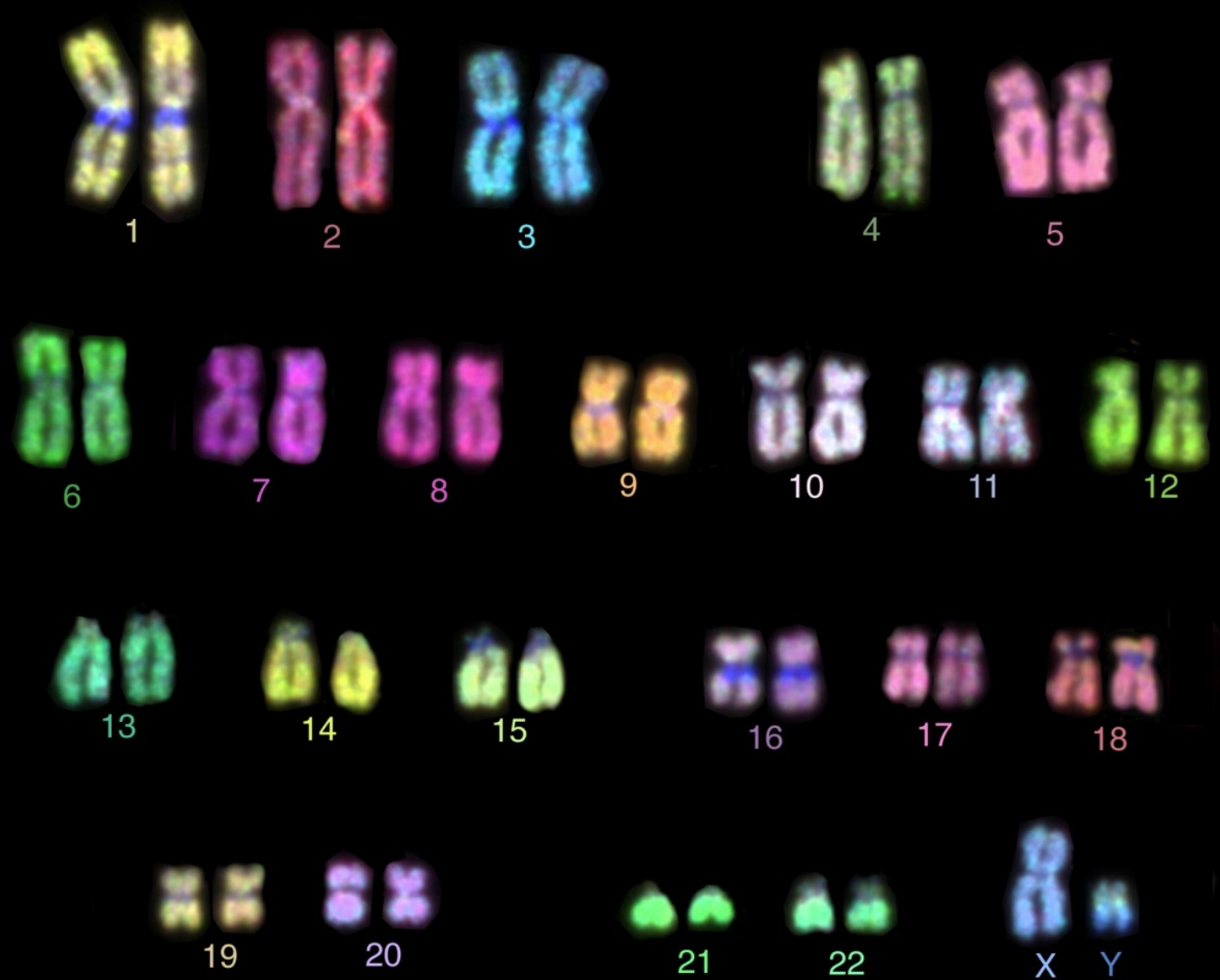


# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetiky vs prostředí
- Variabilita

# Úvod do genetiky

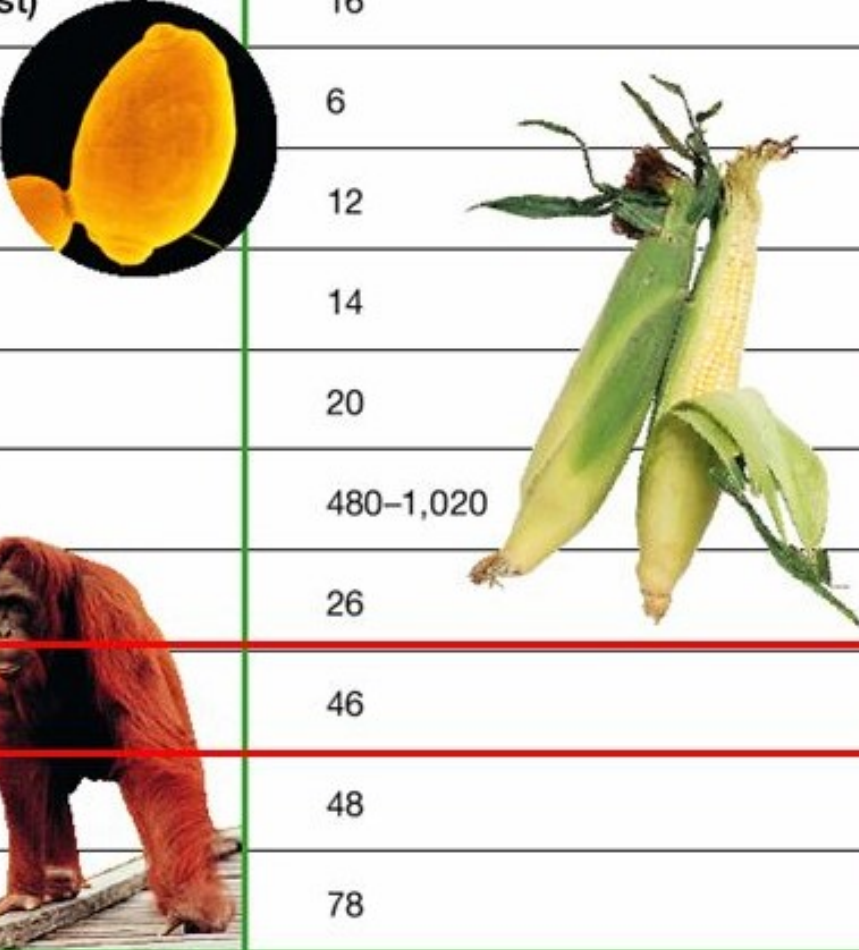
- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetiky vs prostředí
- Variabilita



# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- **Porovnání s jinými druhy**
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetiky vs prostředí
- Variabilita

Organism	Number (2n) of chromosomes
<i>Penicillium</i>	1-4
<i>Saccharomyces</i> (yeast)	16
Mosquito	6
Housefly	12
Garden pea	14
Corn	20
Adder's tongue fern	480-1,020
Frog	26
Human	46
Orangutan	48
Dog	78

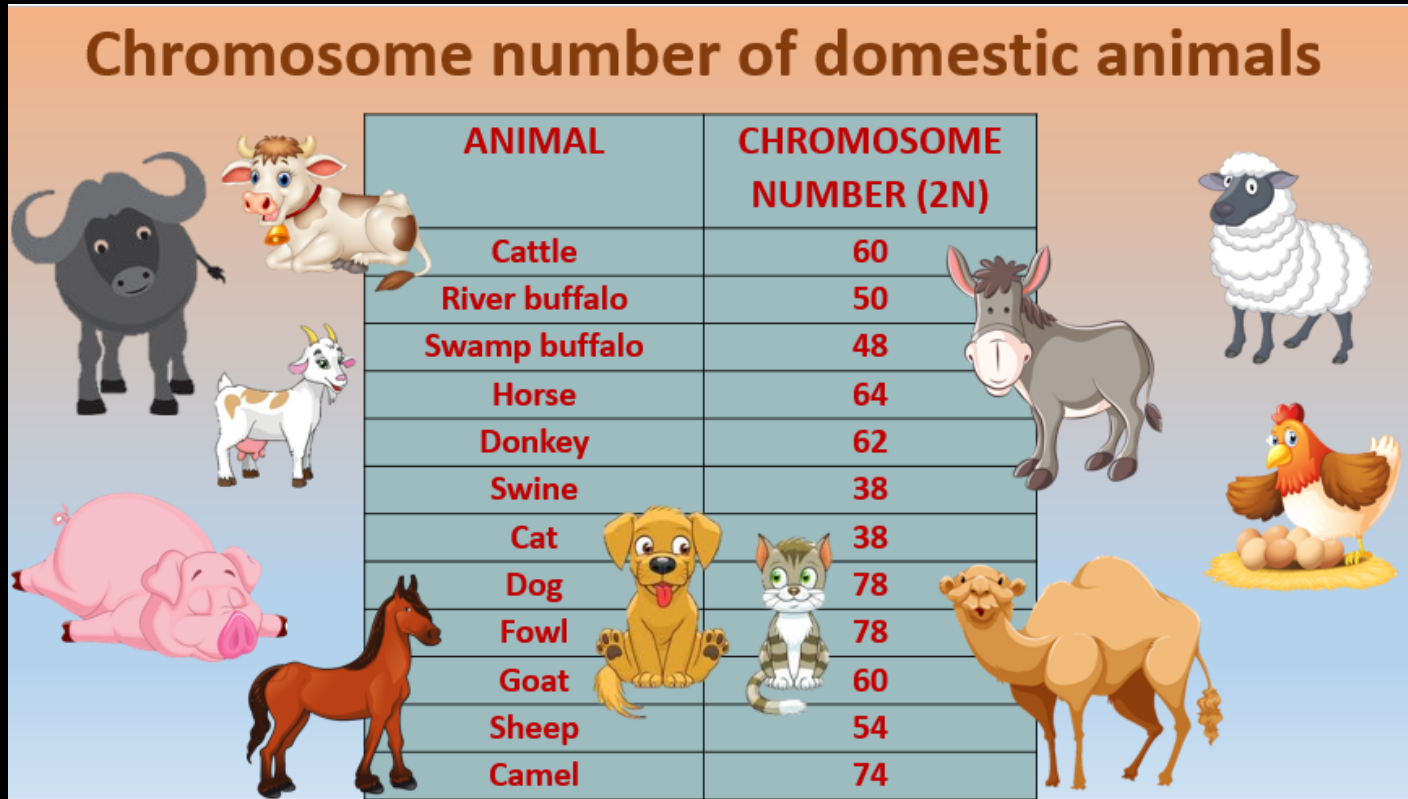


# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetiky vs prostředí
- Variabilita

Chromosome number of domestic animals

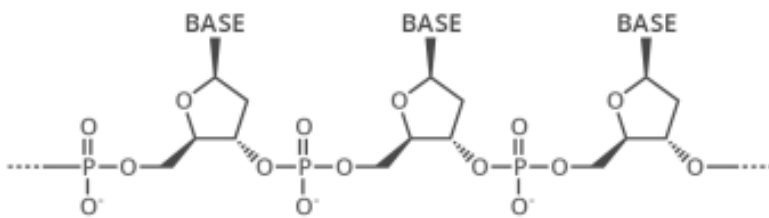
ANIMAL	CHROMOSOME NUMBER (2N)
Cattle	60
River buffalo	50
Swamp buffalo	48
Horse	64
Donkey	62
Swine	38
Cat	38
Dog	78
Fowl	78
Goat	60
Sheep	54
Camel	74



# Úvod do genetiky


- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- **Struktura GI**
- Význam GI
- Vztah genetiky vs prostředí
- Variabilita

**The sugar-phosphate backbone**



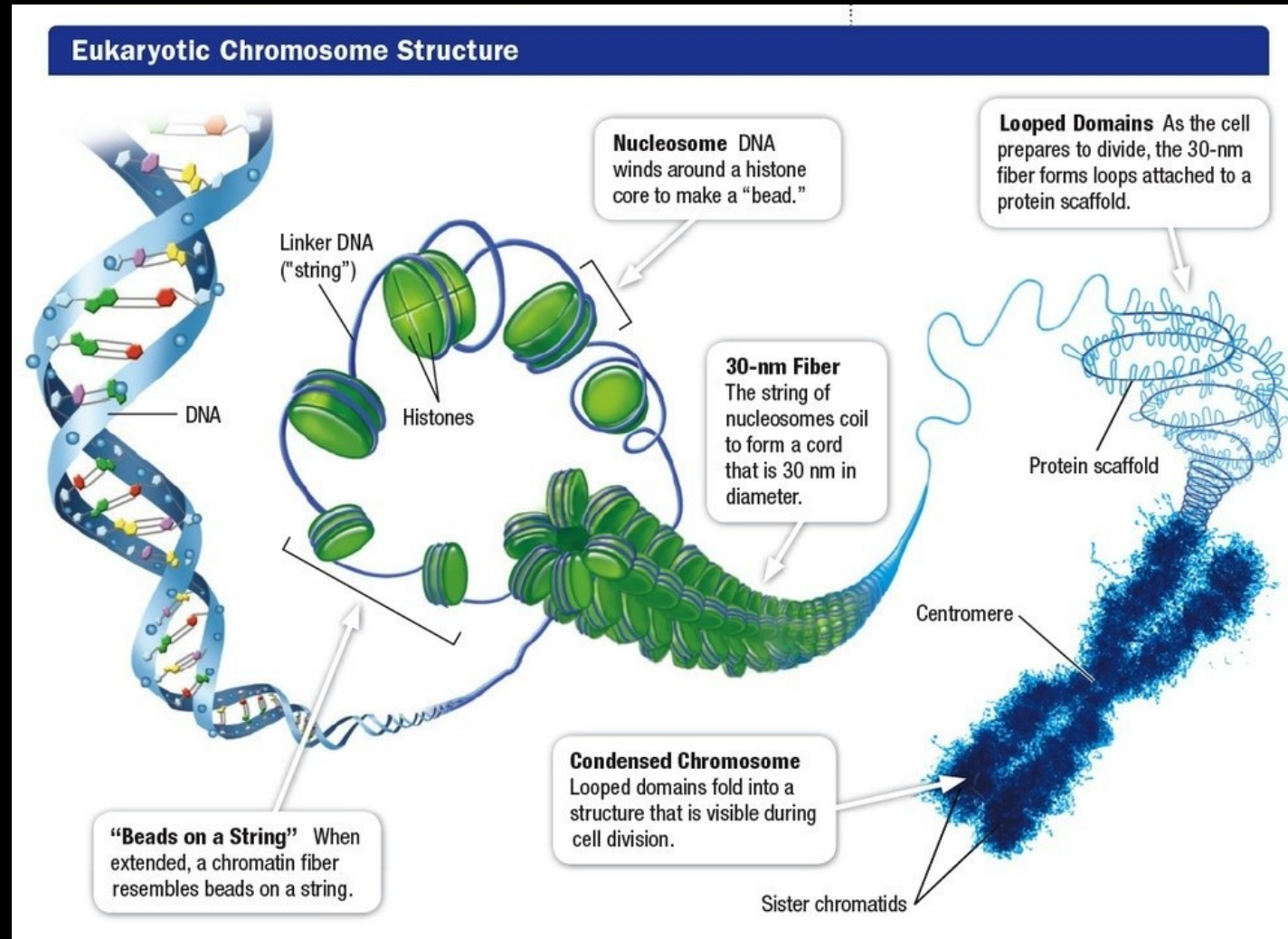
DNA is a polymer made up of units called nucleotides. The nucleotides are made of three different components: a sugar group, a phosphate group, and a base. There are four different bases: adenine, thymine, guanine and cytosine.

<b>A</b> Adenine	<b>T</b> Thymine
<chem>Nc1ncnc2n(cnc12)</chem>	<chem>CC1=CNC(=O)NC1=O</chem>
<b>G</b> Guanine	<b>C</b> Cytosine
<chem>Nc1nc2[nH]cnc2c(=O)[nH]1</chem>	<chem>Nc1cc[nH]c(=O)n1</chem>



# Úvod do genetiky

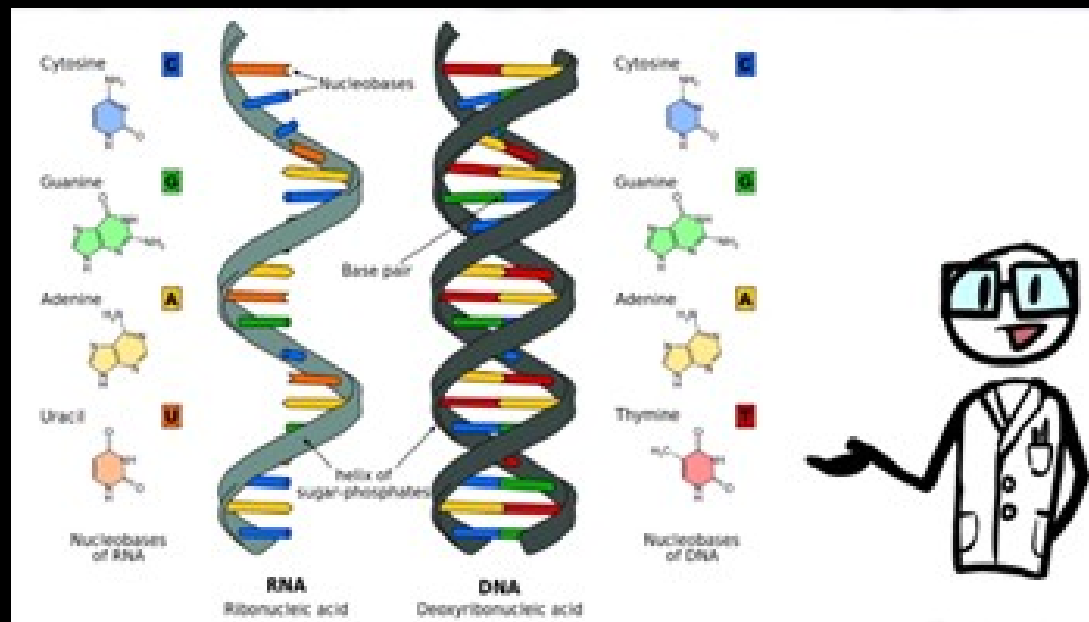
- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- **Struktura GI**
- Význam GI
- Vztah genetika vs prostředí
- Variabilita



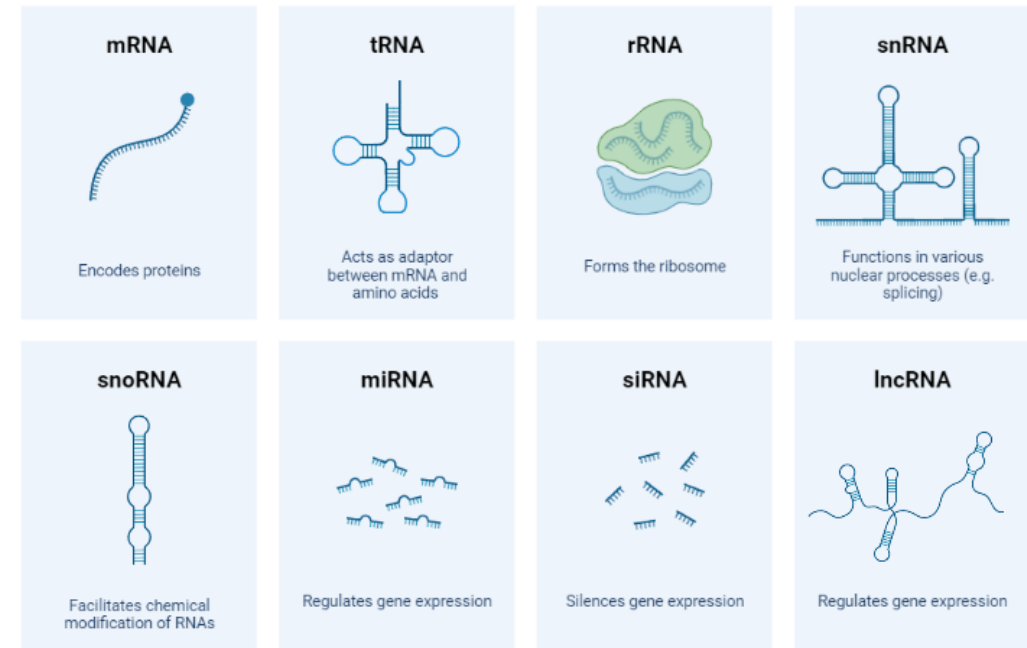


# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- **Struktura GI**
- Význam GI
- Vztah genetika vs prostředí
- Variabilita

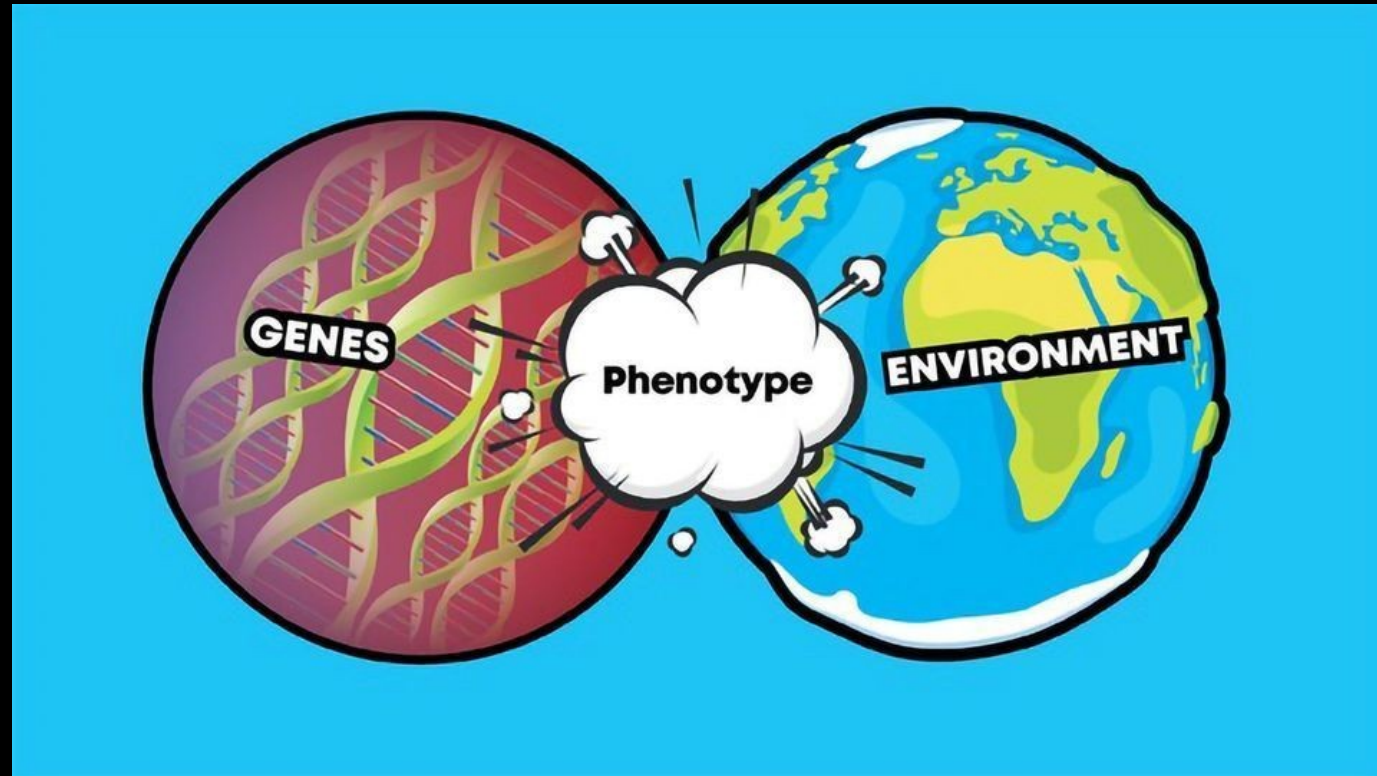


## Types of RNA Produced in Cells



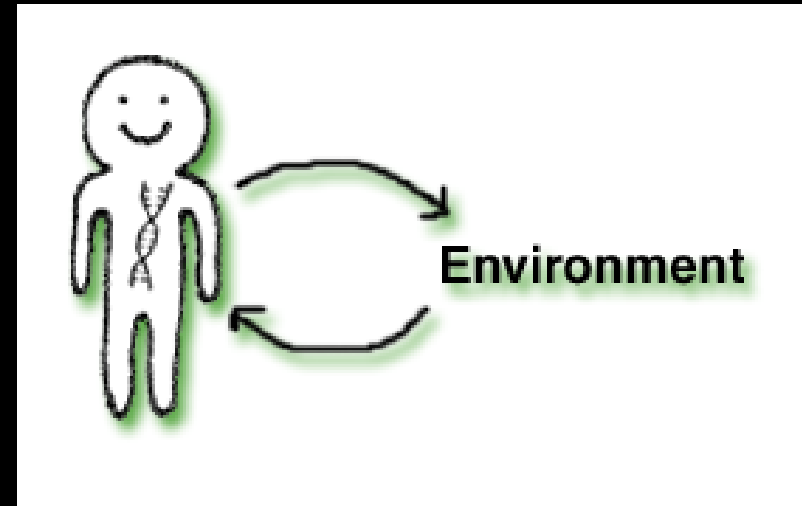
# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetika vs prostředí
- Variabilita



# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetika vs prostředí
- Variabilita

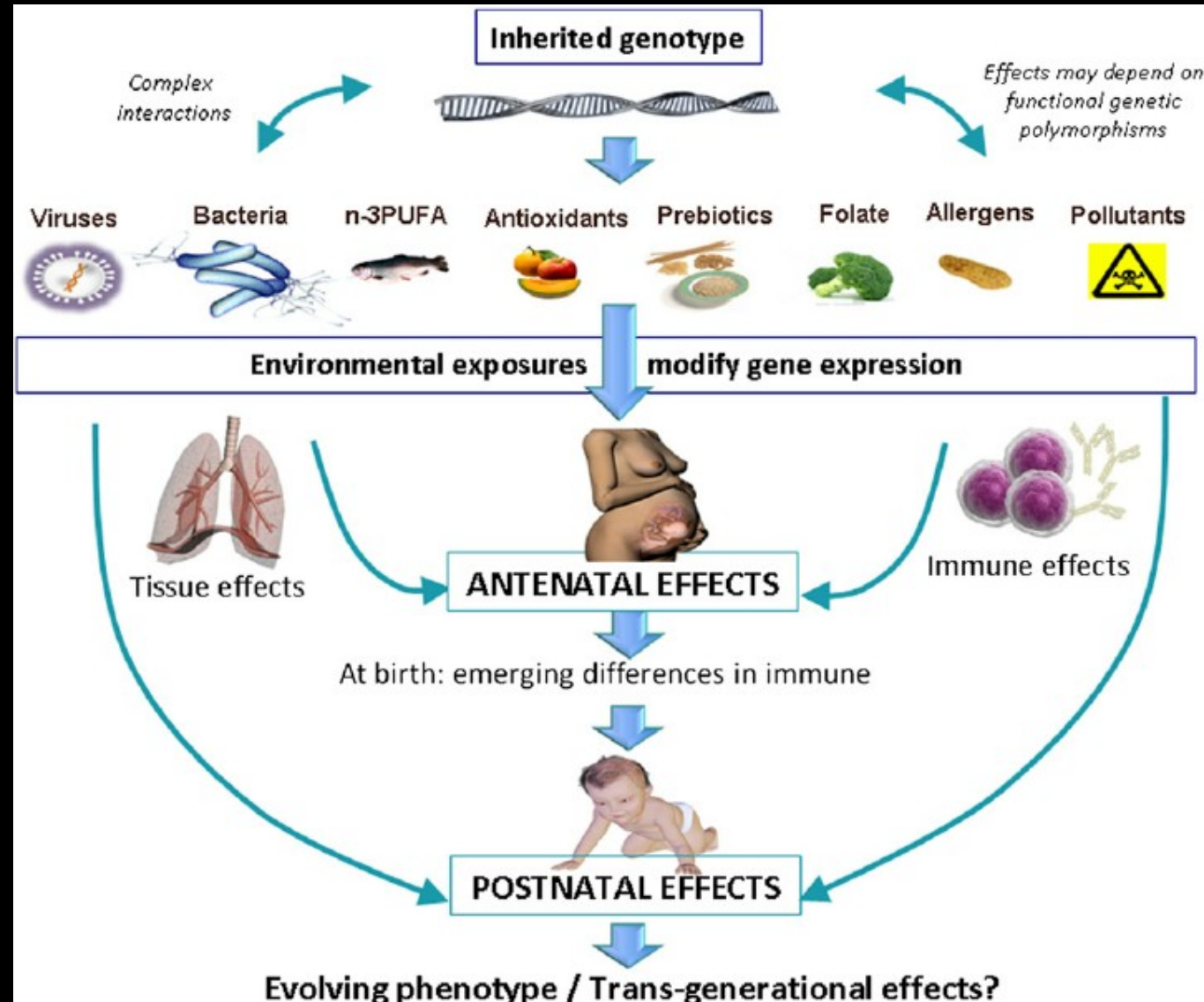


## ENVIRONMENTAL EFFECTS ON GENE EXPRESSION



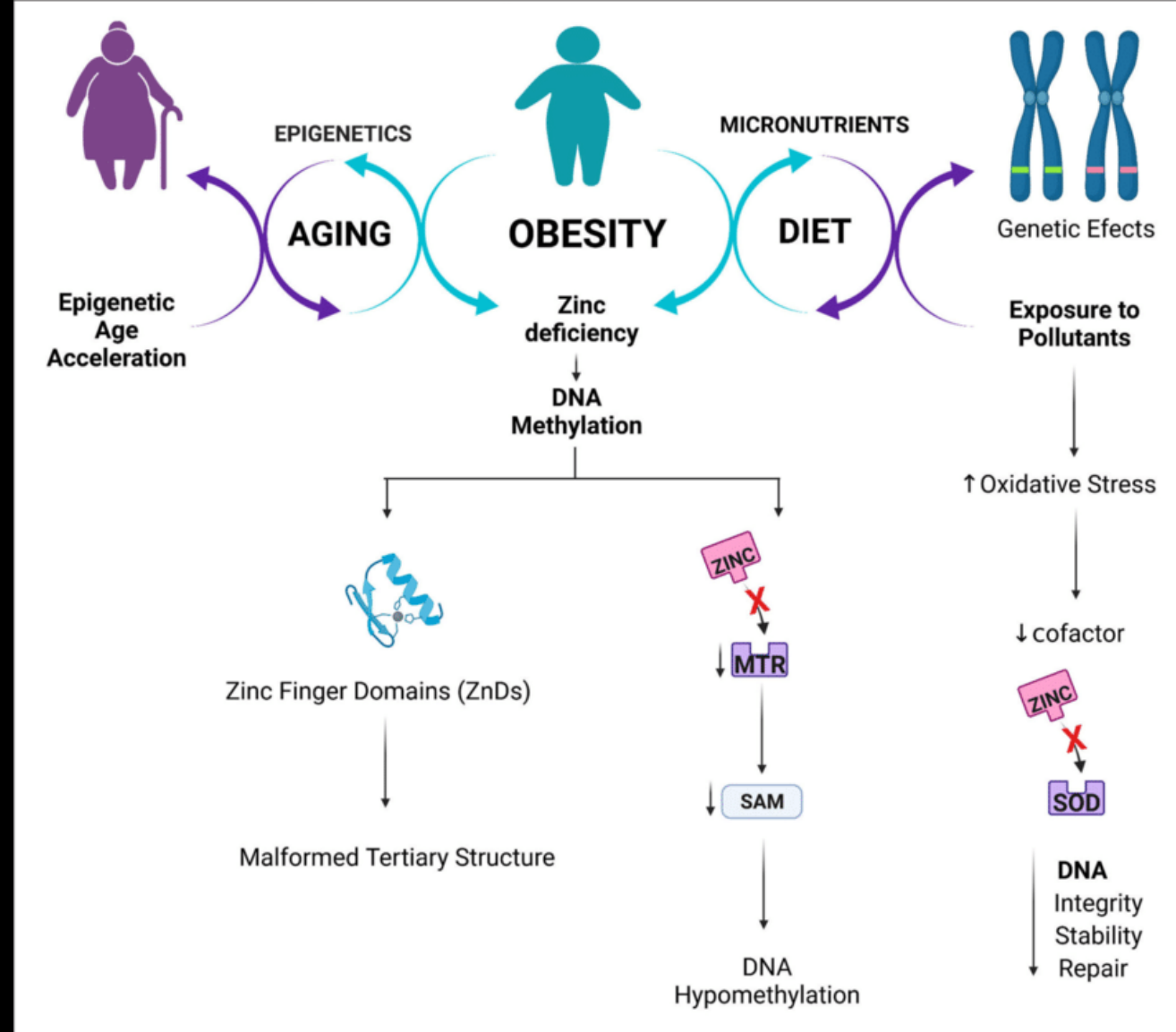
# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetika vs prostředí
- Variabilita



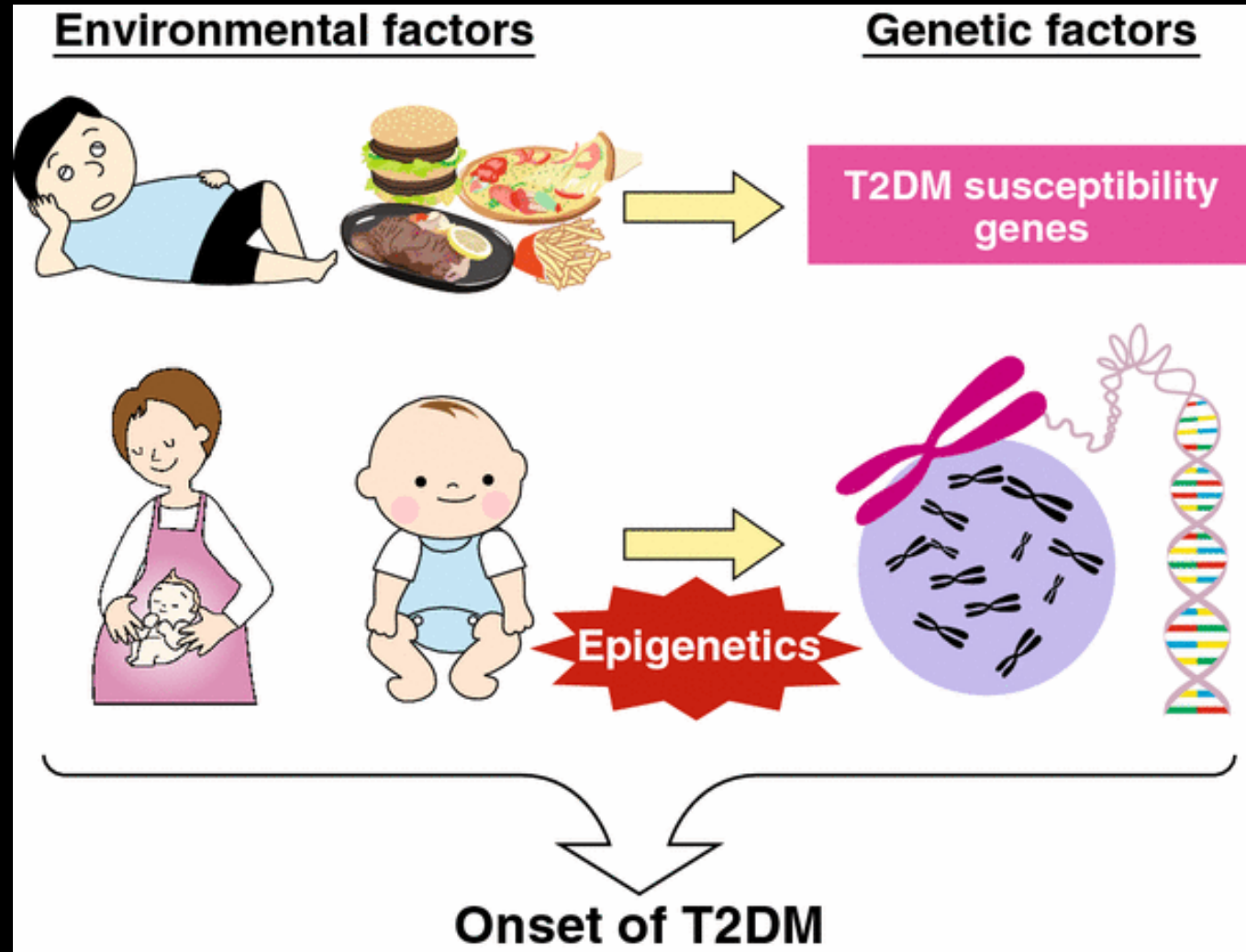
# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetika vs prostředí
- Variabilita



# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetika vs prostředí
- Variabilita



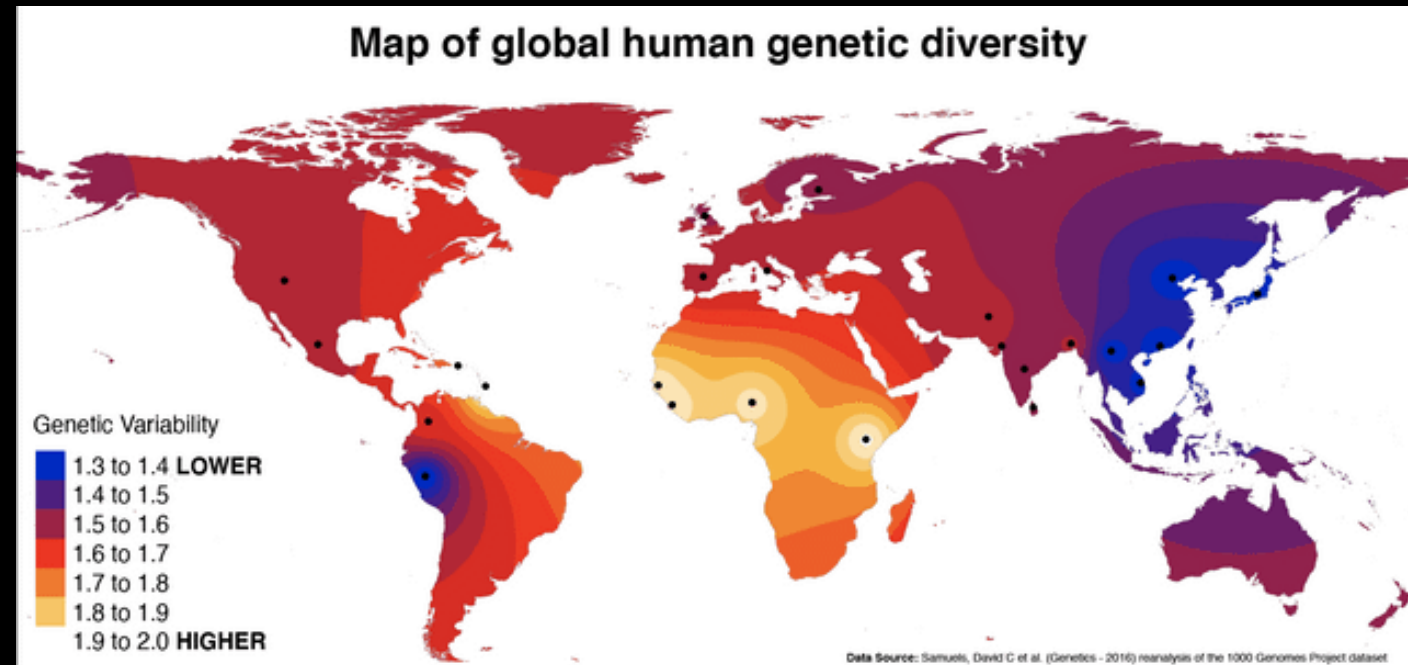
# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetiky vs prostředí
- Variabilita



# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetika vs prostředí
- Variabilita

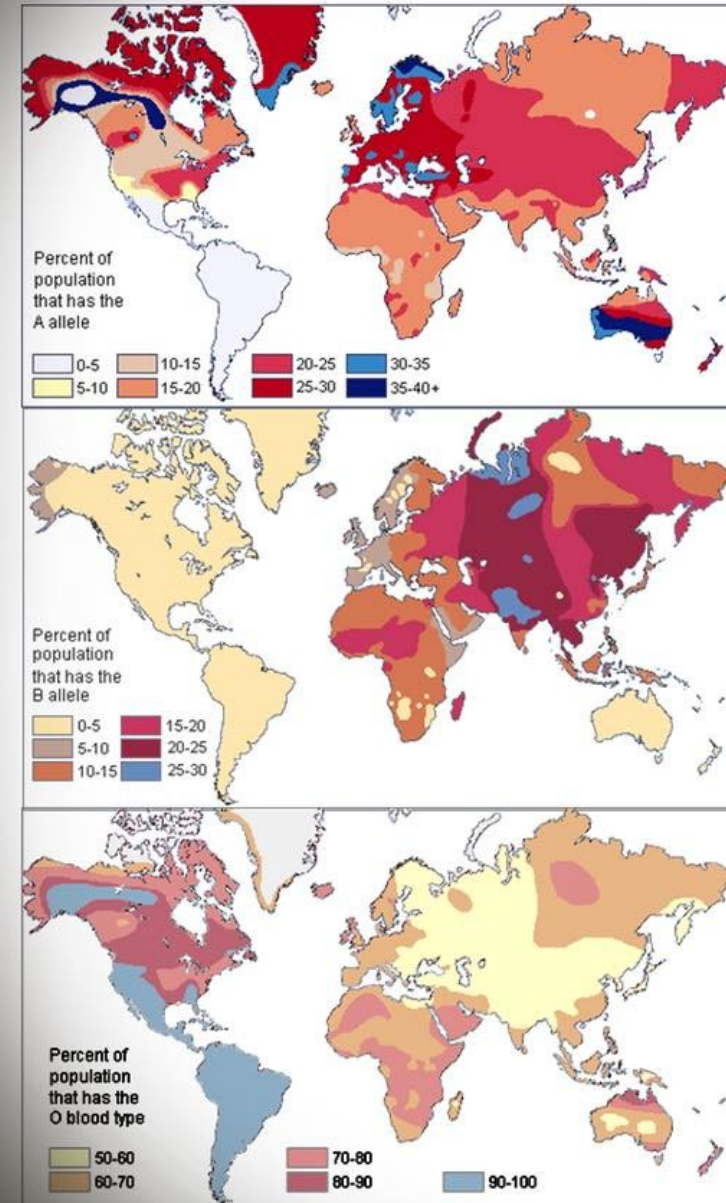




# Úvod do genetiky

- Počet ch u člověka
- Porovnání s jinými druhy
- Struktura GI
- Význam GI
- Vztah genetiky vs prostředí
- Variabilita

## Prevalence of Blood type map



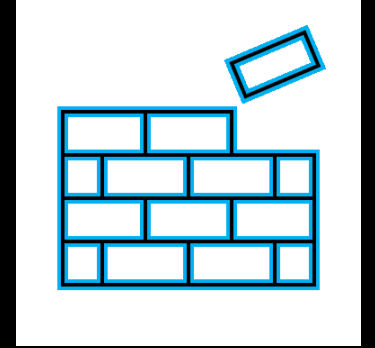
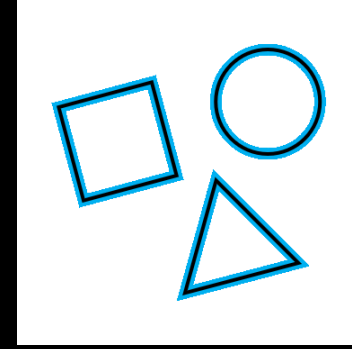
*Type A*

*Type B*

*Type O*



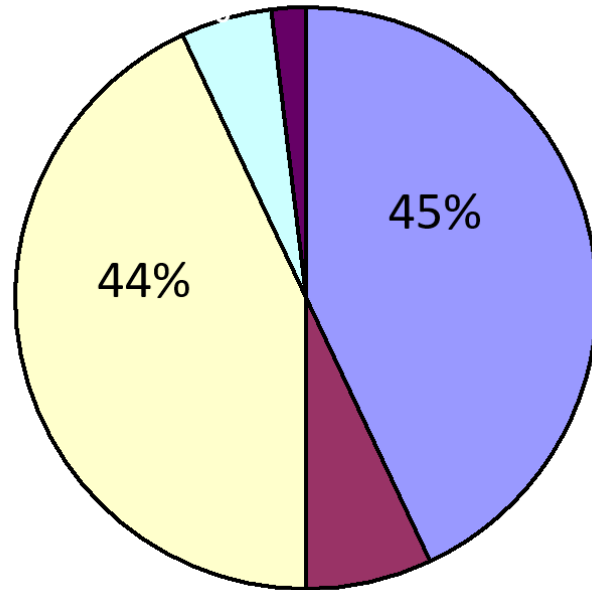
# Důležité pojmy v genetice



- **Lokus** – chromozomální pozice v genomu
- **Gen** – exprimovaný úsek DNA se specifickou funkcí
- **Alela** – forma (variant) genu, resp. libovolného místa (polymorfismus)
- **Genom** – soubor genů organismu

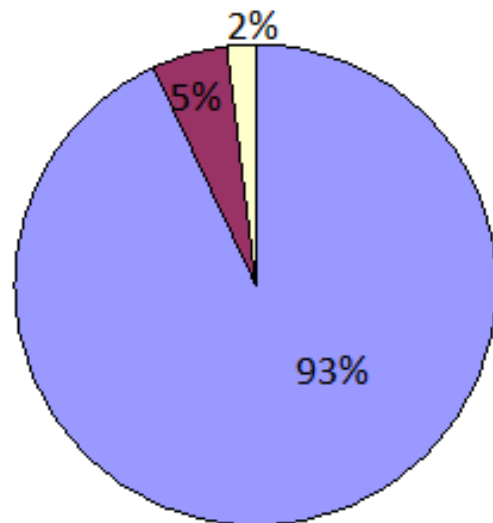
# Všeobecný přehled genomu

Jádrový genom



- 1 repetitivní sekv. – transpoz.
- 2 heterochromatin
- 3 jiné nekonzervované
- 4 vysoko konzervované nekód.
- 5 kódující

mtDNA



- kódující
- vysoce konz.
- nekonz.

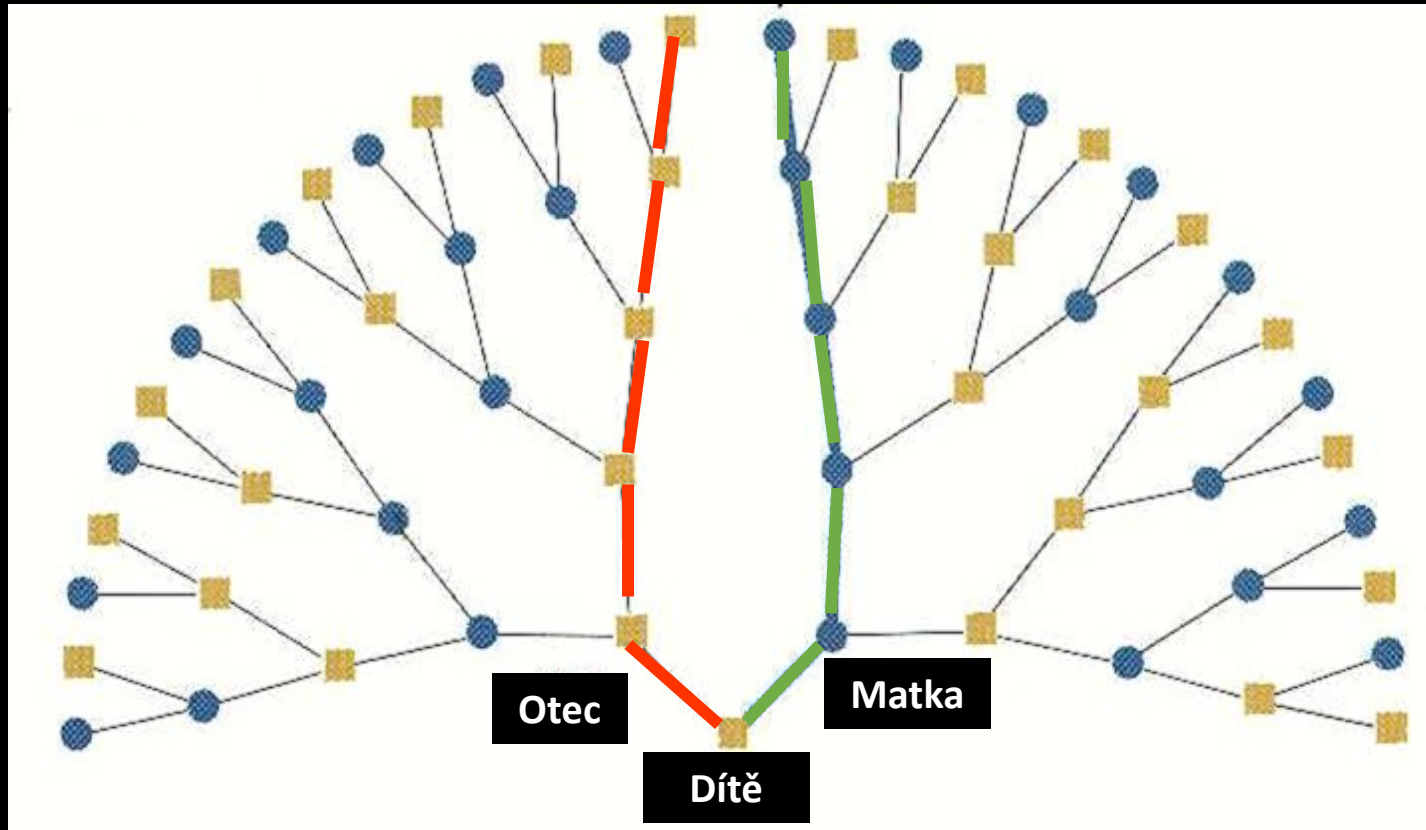
# Polymorfismy Y-chromozómu a mtDNA při studiu evoluce H.sapiens

- mtDNA a Y-DNA nepodstupují rekombinaci, polymorfismy jsou přenášené spolu a tvoří haplotyp se samostatnou historií
- Dědí se uniparentálně, poskytují možnost sledovat individuálně maternální/paternální linie – migrace lidských skupin
- Mutační rychlost ideální pro relativní krátkou evoluci anat. mod. člověka, umožňuje datování recentních událostí, osídlování kontinentů (SNP, in-del a STR polymorfismy)

# Přenos mtDNA, Y-chromozátní DNA a autozomální DNA

Před 5 generacemi měl každý jedinec mnoho předků, z nichž od všech zdědil autozomální DNA ale jen od jednoho Y, od jednoho mtDNA.

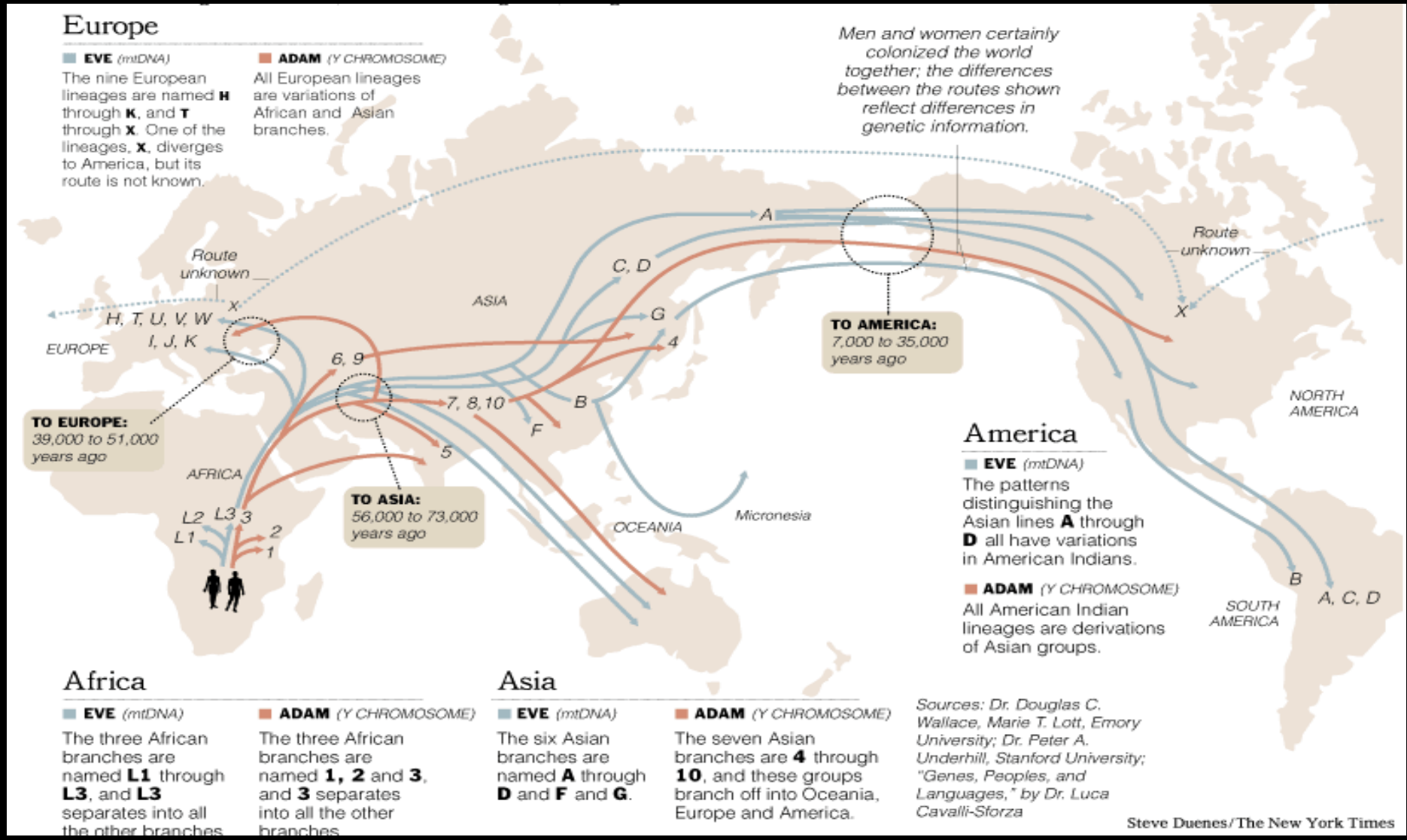
mtDNA a Y-DNA: žádná rekombinace



↓  
přenos „en bloc“  
přes generace

↓  
Každý má právě  
jednoho Y-předka a  
jednoho mt předka v  
každé předešlé  
generaci

# Osídlování kontinentů – podle mtDNA Y-DNA

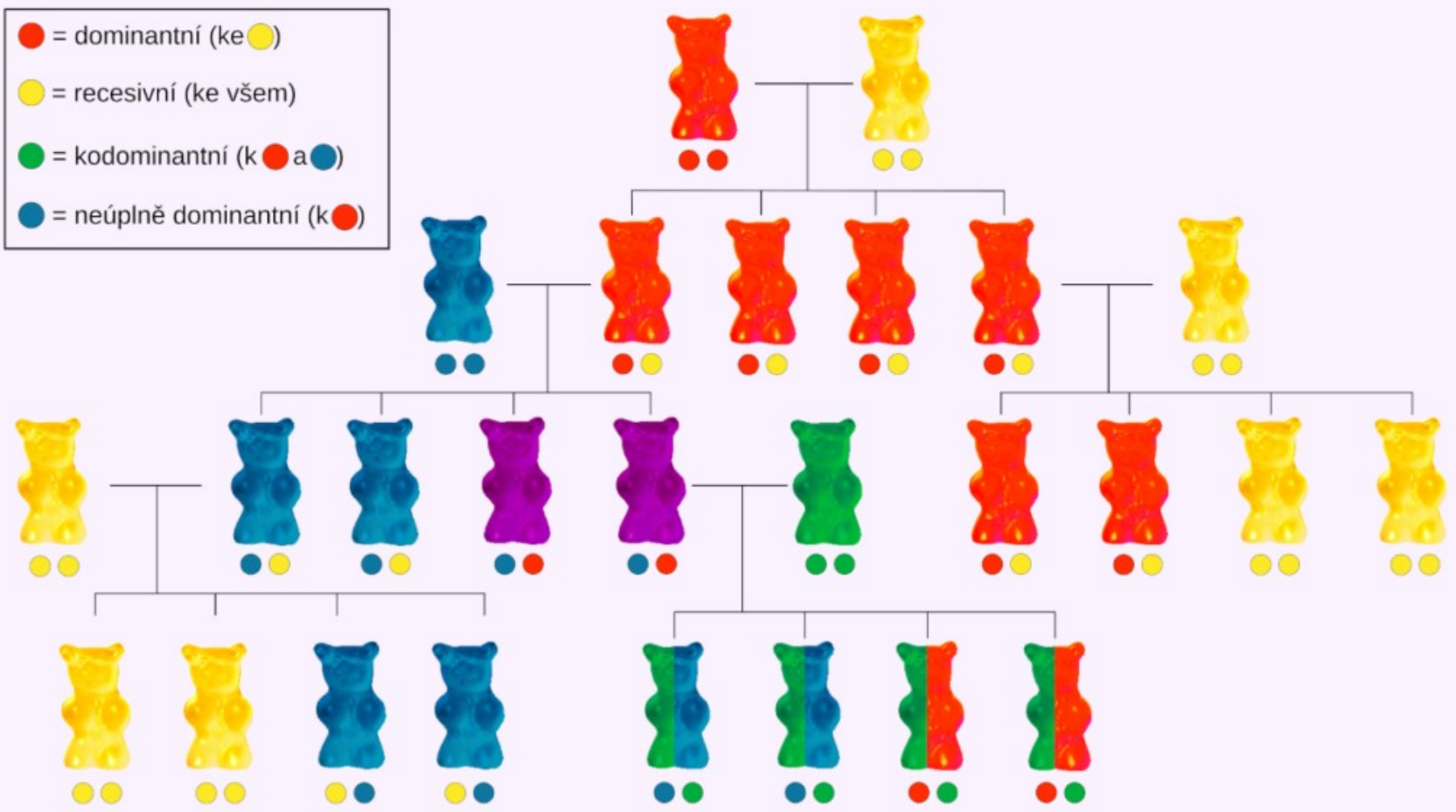


# Rozšíření H. sapiens – osidlování kontinentů Hypotéza „Out of Africa“

- společný předek všech dnešních lidí žil v Africe přibližně před 150 000 lety,
- poslední společný předek pro africké a neafrické mtDNA Y-DNA žil před asi 100 000 lety – migrace anatomicky moderních lidí do Asie a Evropy před cca 60 – 40 tis. lety,
- nahrazení populací H. erectus (H. ergaster, H. heidelbergensis, H. e. javensis atd.) moderním H. sapiens afrického původu,
- celá současná variabilita mtDNA je největší mezi africkými populacemi,
- všechny ostatní mtDNA typy jsou odvozeny od původních haploskupin nalezených v Africe.

# Typy dědičnosti

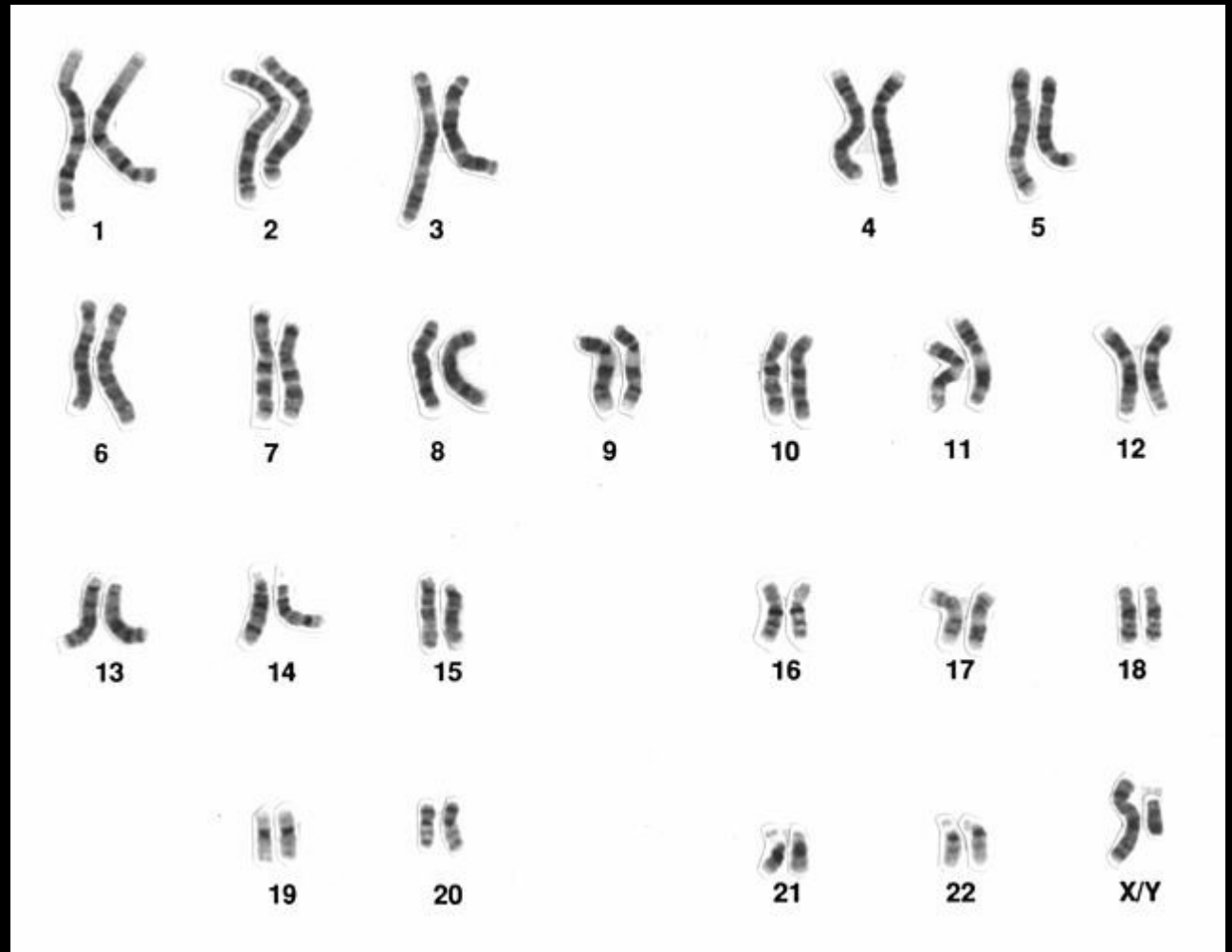
## JAK FUNGUJE GENETIKA





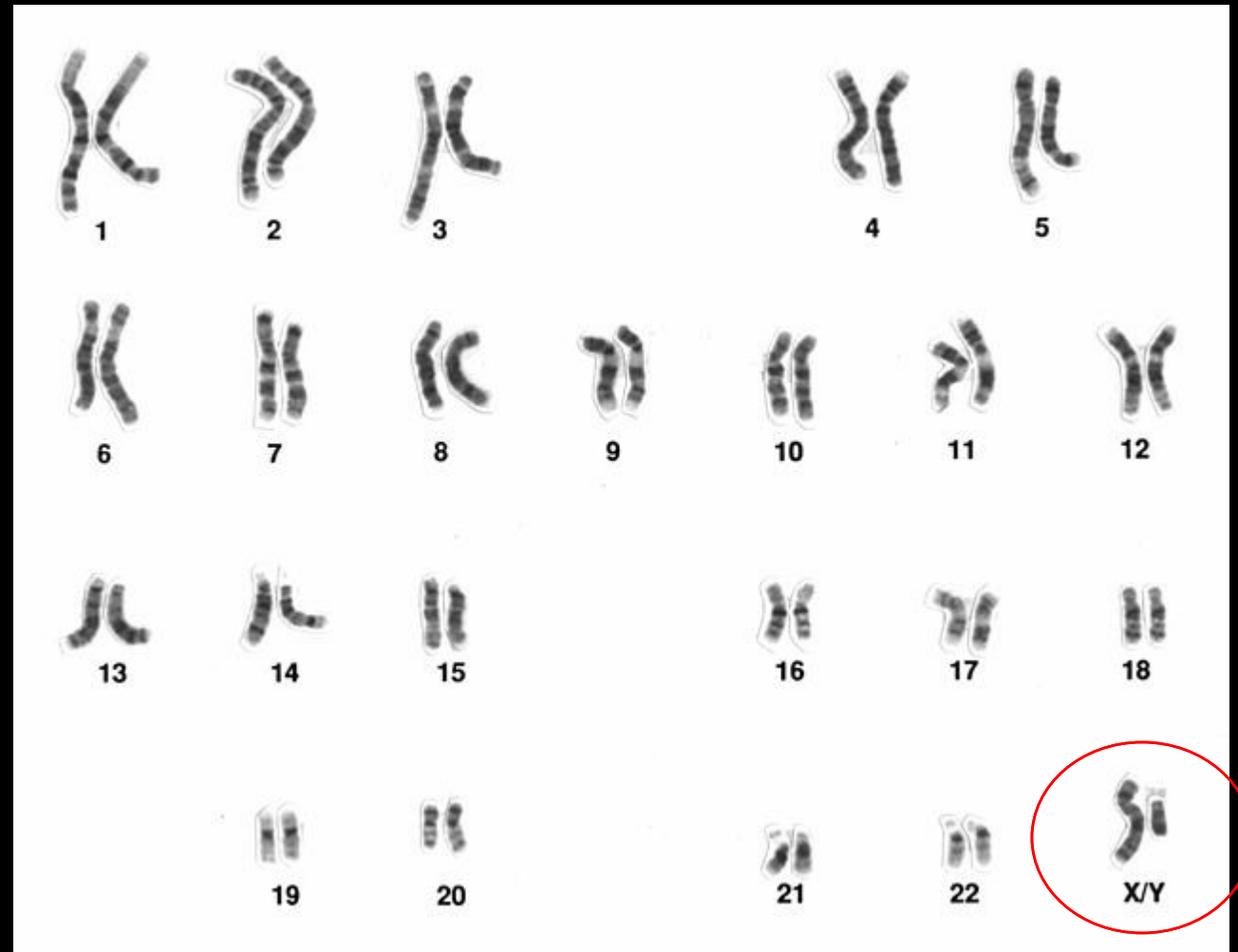
# Základní způsoby dědičnosti u člověka

- Autozomálně dominantní
- Autozomálně recesivní
- Gonozomálně recesivní



# Základní způsoby dědičnosti u člověka

- Autozomálně dominantní
- Autozomálně recesivní
- Gonozomálně recesivní



# Dědičnost

## 1.) „normálních znaků“

- Např. Krevní skupiny, výška, barva tati, vlasů, levorukost,...
- Mohou být mono ale i polygenní (kvalitativní/kvantitativní), auto i gonozomálně dědičné

## 2.) Dispozice k chorobám

- pokud má nemoc genotypové podmínění, ale k jejímu projevu je třeba působení určitého činitele prostředí (prevence = utlumení daného činitele)
- obvykle familiární výskyt onemocnění a polygenní základ
- Např. Neurózy, hypertenze, alergie, křečové žíly, cukrovka (I. a II.)

## 3.) Nemoci samotné

- jsou daně odchylkami genotypu (specifické mutace), prostředí může ovlivnit rozvoj jejich příznaků (patogenezi) ale ne jejich vznik

### 3.) Nemoci samotné

#### a) **Molekulární choroby**

- monogenní, obvykle chybí enzym pro určitou reakci, dědičně různými způsoby
- Fenylketonurie (neschopnost tvořit enzym potřebný k přeměně AK fenylalaninu na tyrosin, ten pak způsobuje poškození mozku a hromadí v moči. Dědí se autozomálně recesivní)
- Srpkovitá anémie (porucha v hemoglobinu → porucha tvaru erytrocytů → porucha funkce erytrocytů)

#### b) **Vrozené vývojové vady**

- vznikají během IU vývoje, postižení je obvykle na celý život
- Např. Downův syndrom

## 1. Fetální faktory

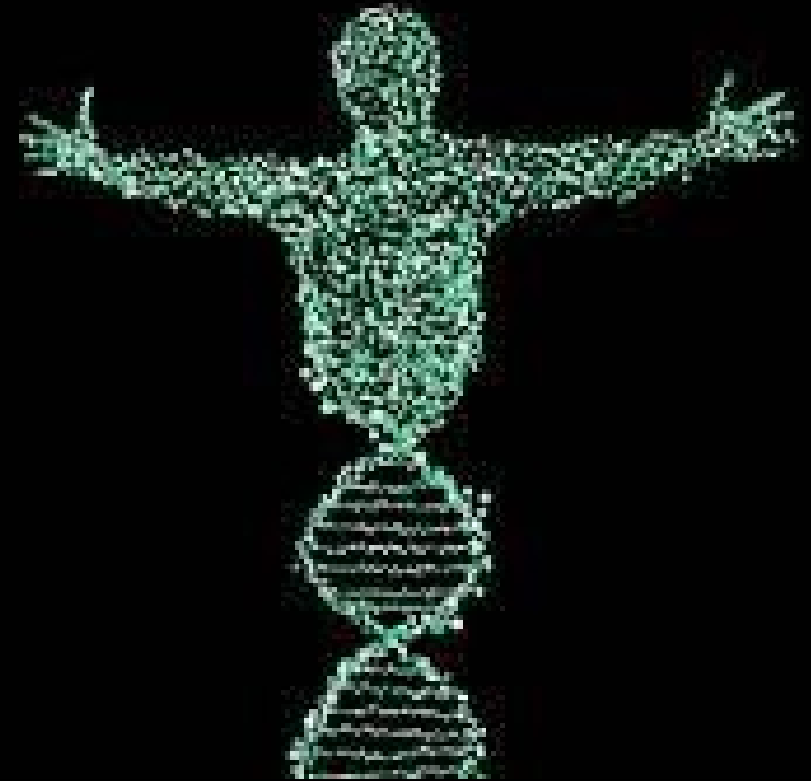
- chromozomové aberace
- chronické infekce plodu (rubeola, syfilis, toxoplazmóza, herpes aj.)
- radiační poškození
- víceplodová těhotnost

## 2. Placentární faktory

- snížení hmotnosti placenty
- snížení povrchové plochy placenty
- nádory
- odloučení placenty

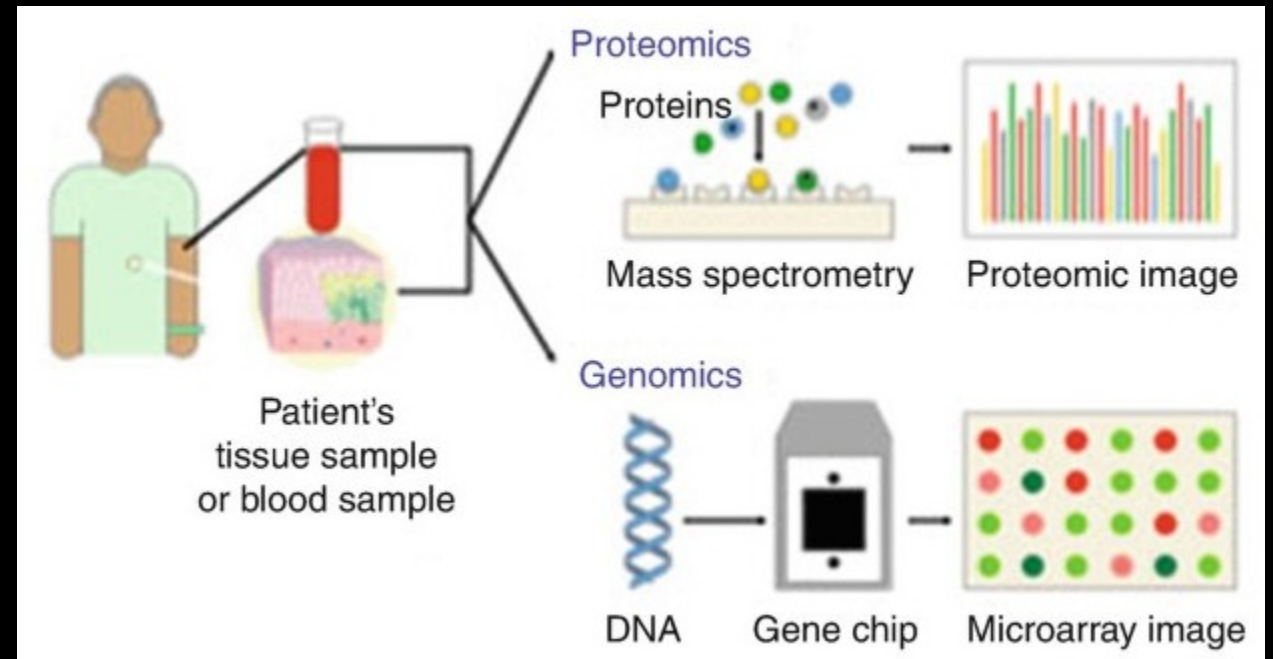
## 3. Faktory ze strany matky

- hypertenze, ledvinová onemocnění
- malnutrice, chronická onemocnění
- anémie
- léky
- kouření, narkomanie, alkoholismus, špatné sociální faktory
- příjem potravy nebo jejích složek (nedostatek některé složky)



# Diagnostika

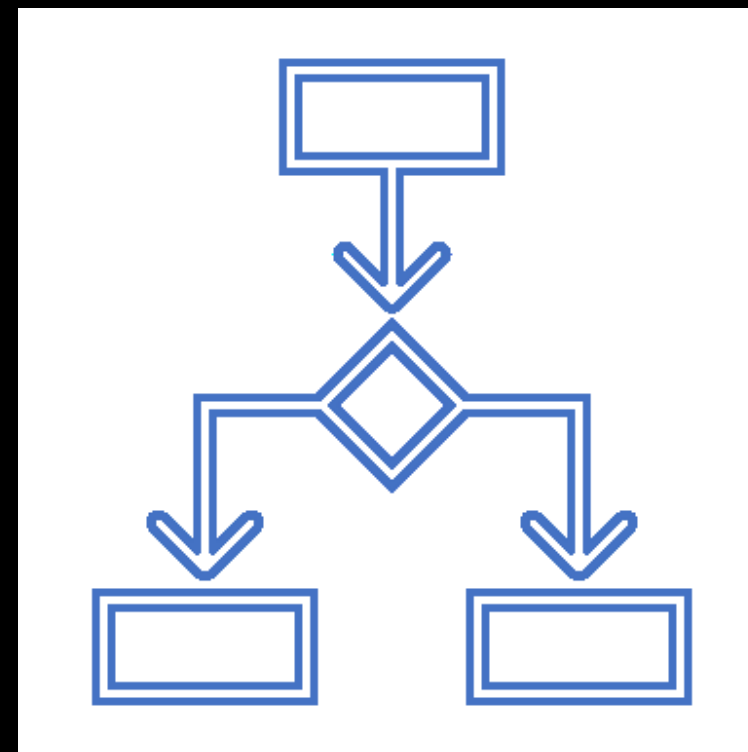
- Prenatalní skríníng
  - Amnioncentéza
- Polymorfismy
- Sekvenace genomu



# Poruchy – chromozomové aberace

= Změny v počtu nebo tvaru chromozomu

- Dle typu
  - Numerické
  - Strukturální
- Dle vzniku
  - Vrozené
  - Získané



# Poruchy – chromozomové aberace

- výskyt u cca 0,7 % živě narozených dětí, v 50 % potracených plodů a asi u 8 % všech zárodků
- způsobují více než 60 klinicky definovaných chorob
- pacienti s CHA mají obyčejně typické fenotypy
- společným znakem u všech CHA jsou vývojová retardace a malformace

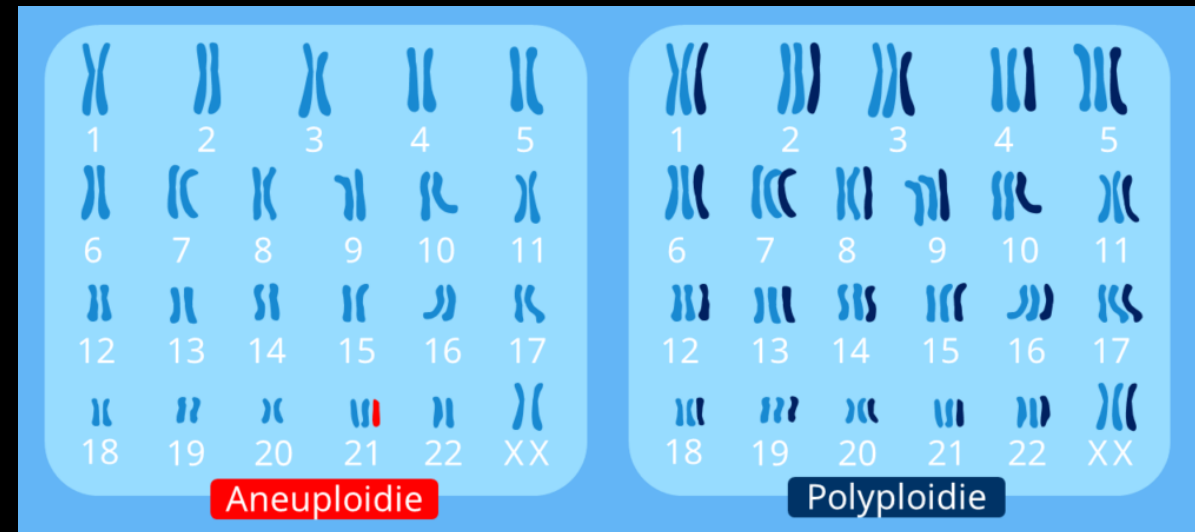


# Aneuploidie

- Znamenají nepravidelný počet ch, změny počtu homologických ch, při kterých je 1 ch navíc (trizomie →  $2n+1/25ch$ ) nebo chybí (monozomie →  $2n-1/23ch$ )
- Vznikají v průběhu b. dělení kde se homolog. Ch neoddělí (nondisjunkce). Nastane-li nondisjunkce během meiózy vznikají poškozené gamety a poškozené buňky se nacházejí v celém těle vznikajícího plodu, pokud během mitózy může vzniknout mozaika s odlišným počtem ch v jednotlivých sadách.
- Riziko vzniku trizomie roste s věkem rodičů – nad 35 let u matky a nad 50 let u otce

# Polyploidie

- Znásobení počtu sad ch – triploidie ( $3n/69ch$ , vznik při oplodnění vajíčka 2 spermii), tetraploidie ( $4n/92ch$ , rozdělení ch bez rozdělení b)
- Vždy letálně u člověka



# Autozomálně dominantní onemocnění

- Apertův syndrom

Symptomy: kraniosynostóza (sutura coronalis), nízko položené ušní boltce, hypertelorismus, exoftalmus, atrofie optického nervu, mentální retardace

- Crouzonův syndrom

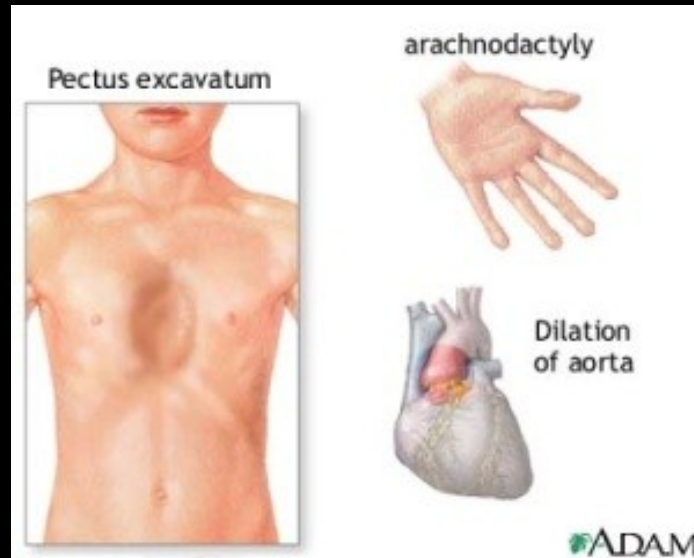
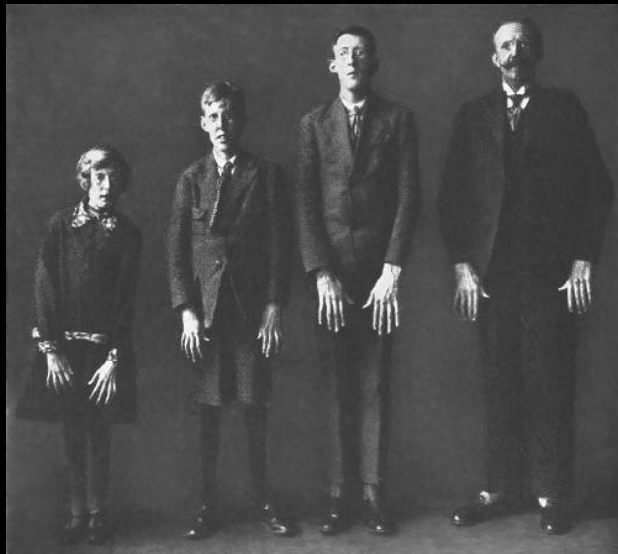
Symptomy: turicefalie se širokým čelem, případně s vysokým hrbolem v oblasti velké fontanely, kraniosynostóza, exoftalmus, hypertelorismus, hypoplazie maxily, zobákovitý nos

- Marfanův syndrom

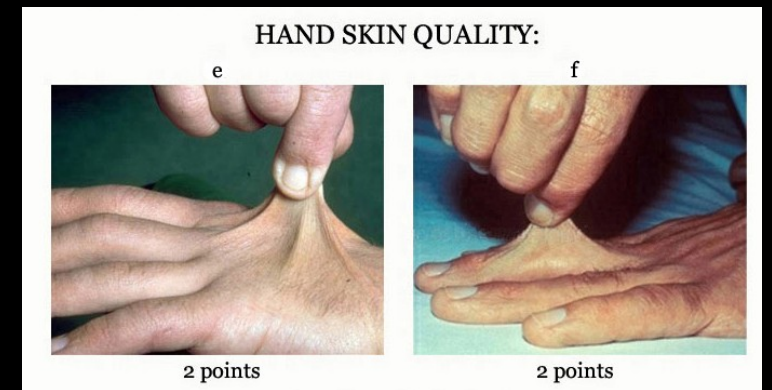
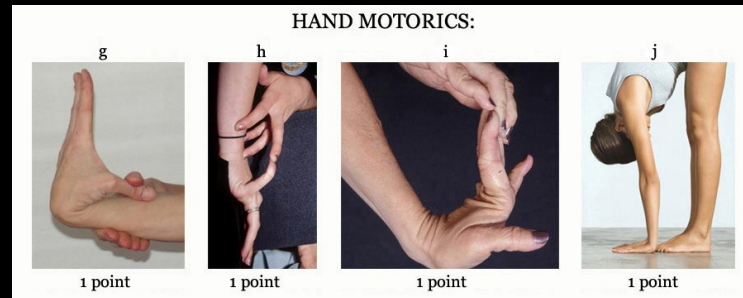
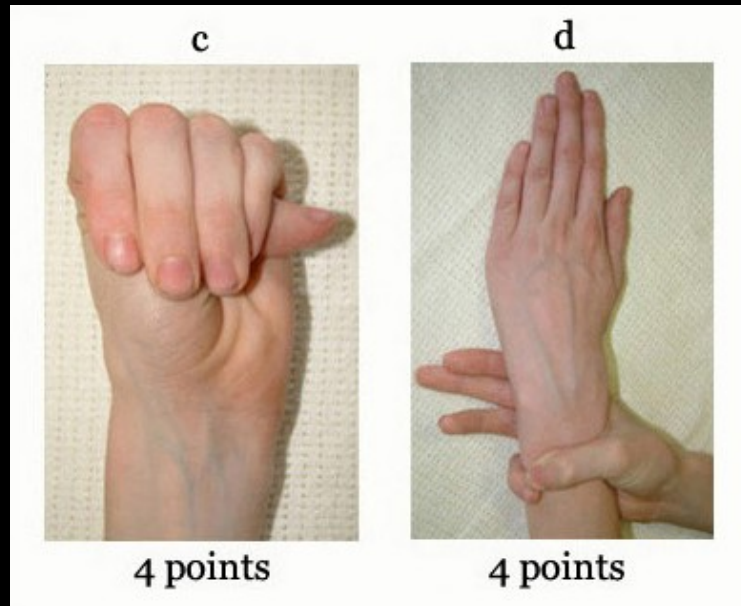
častější u mužů

Symptomy: vysoká hubená postava (častá astenie), nadměrná ohebnost, arachnodaktylie (dlouhé pavoučí prsty), deformita hrudníku vpáčené sternum, pectus excavatum nebo pectus carinatum, plicní problémy, skolióza/kyfóza, rozšíření aorty (dilatace), disekce aorty – vzniká roztržením vnitřní stěny aorty a postupem krve tzv. falešným kanálem mezi vnitřní a vnější vrstvou stěny aorty, prolaps mitrální chlopně – poškození cípů mitrální chlopně, palpitace (bušení srdce), dušnost

# Marfanův syndrom



# Marfanův syndrom



# Autozomálně recesivní onemocnění

- **Robertsonův syndrom (gen ESCO2 chromozom 8p21.1)**

úmrtí v mladém věku, ale při mírné formě dožití i dospělosti

Symptomy: tetrafokomélie (chybění nebo zkrácení dlouhých kostí končetin), redukce prstů rukou, rozštěp rtu, čelisti a patra, zvětšená meziočnicová vzdálenost, řídké vlasy, problémy GIT, hydronefróza, ledvinové cysty, choroby jater, se , hypoplazie labií

- **Opitzův syndrom (gen DHCR7 chromozom 11q12.13)**

Symptomy: mikrocefalie, trigonocefálie, rozštěp patra, syndaktýlie 2. a 3. prstu na nohou, polydaktylie, hypotonie, nedostatečná syntéza vitamínu D, nedostatek steroidních hormonů, intrauterinní růstová retardace

# Hemoglobinopatie: zmeny struktury nebo kvantity Hb řetězců

- Velká lokusová heterogenita
- Obrovská alelová heterogenita
  - často pri rovnakom fenotypovom (klinickom) prejave
- Väčšina mutácií s fenotypovým (klinickým) prejavom je priamo v géne alebo v jeho tesnej blízkosti (regulačné sekvencie): dôsledok pre génovú terapiu a transgenézu
- Model pre iné monogénne ochorenia



# Hemoglobinopatie: změny struktury nebo kvantity Hb řetězců

## Abnormální hemoglobiny

(změna struktury)

- HbS: srpkovitá anémie
- beta-globinový gen – Glu6Val
- příčinou je mutace v kódující sekvenci

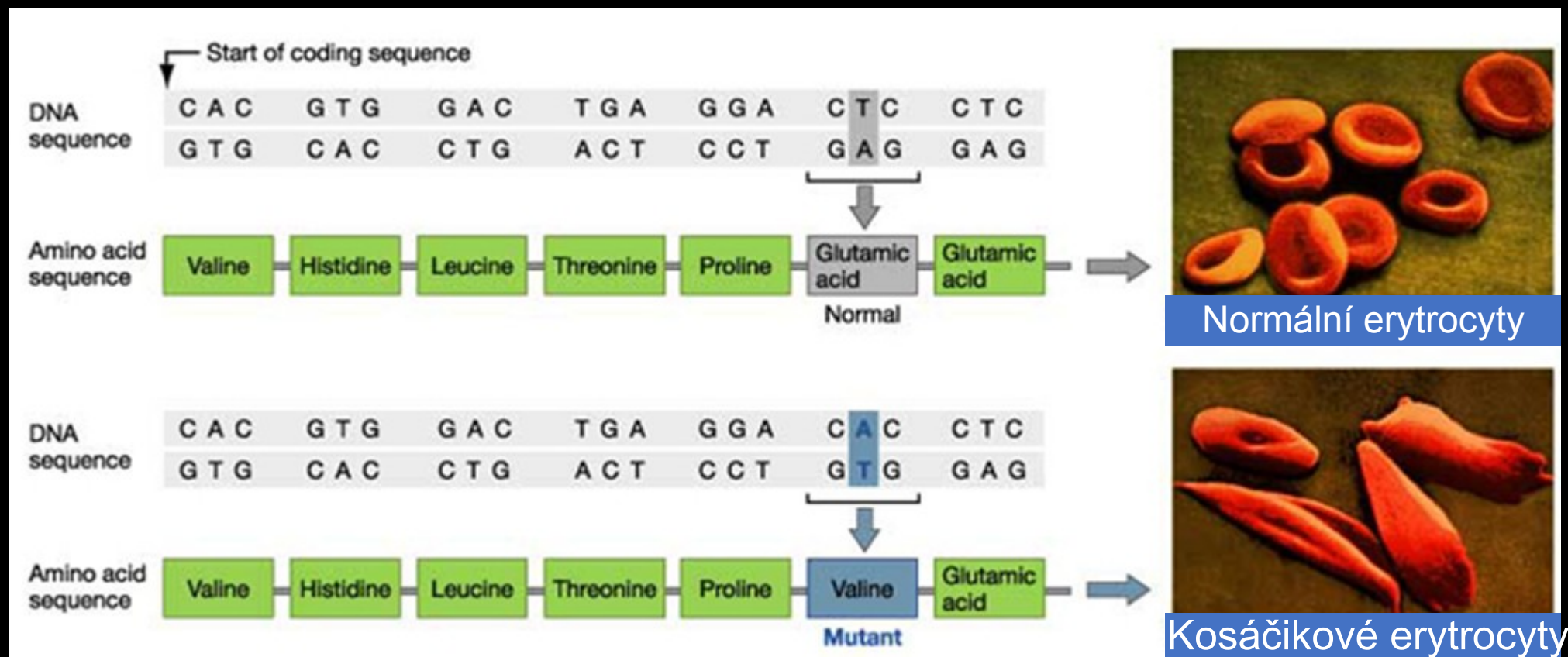


## Talasémie

(většinou změna intenzity syntézy)

- nulová tvorba Hb polypeptidu
- snížená tvorba Hb polypeptidu
- nevyvážená tvorba polypeptidů
- talasémie:        alfa  
                              beta
- typy alel: „nula“ ( $\alpha_0$  nebo  $\beta_0$ )  
                              „plus“ ( $\alpha+$  nebo  $\beta+$ )
- příčinou je nejčastěji mutace mimo kódující sekvenci

# Mutace Glu6Val (E6V) v beta-globinovém genu a srpkovitá anémie



# Mikrodeleční syndromy

# Angelmanův syndrom

- „happy puppet syndrome“
- del 15q
- 1 : 15 000
- Strukturální aberace (de novo mikrolece - chromozom 15q)
- Symptomy: od prvního roku života retardace růstu, zejména lebky (mikrobrachycefalie), hluboce vsazené oči, široký rozestup mezi zuby, svalová hypoplazie, poruchy pigmentace, velký jazyk, slintání, strnulá chůze, mentální retardace (různé stupně, většinou těžká) tváře



# DiGergeův syndrom

- Strukturální aberace (mikrodelece chromozom 22q)
- 1 : 4 000
- Symptomy: rozštěp patra, malý vzrůst, skolióza, hypotonie, hypoplazie brzlíku, vrozené srdeční vady, hypokalciémie, psychomotorická retardace, zubní anomálie, malformace ušního boltce (malé až těžké), nízkopoložené ušní boltce, hypertelorismus, Fallotova trestalgie (kombinací čtyř vrozených abnormalit, které zahrnují defekt komorového septa, stenózu plicní chlopně, nesprávné umístění aorty a hypertrofii pravé komory), Truncus arteriosus (defekt komorového septa – jedna velká céva vede ze srdce namísto dvou samostatných cév a mezi komorami se nachází díra).

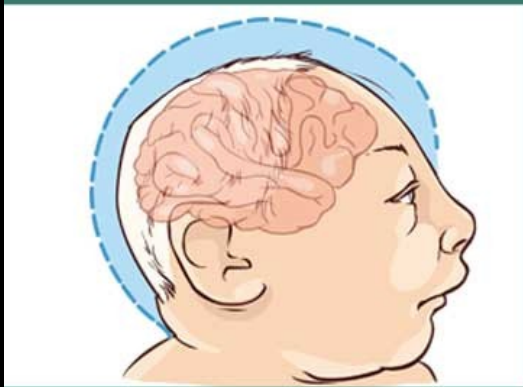
## Symptoms & Signs of DiGeorge Syndrome



Cleft palate



Cyanosis

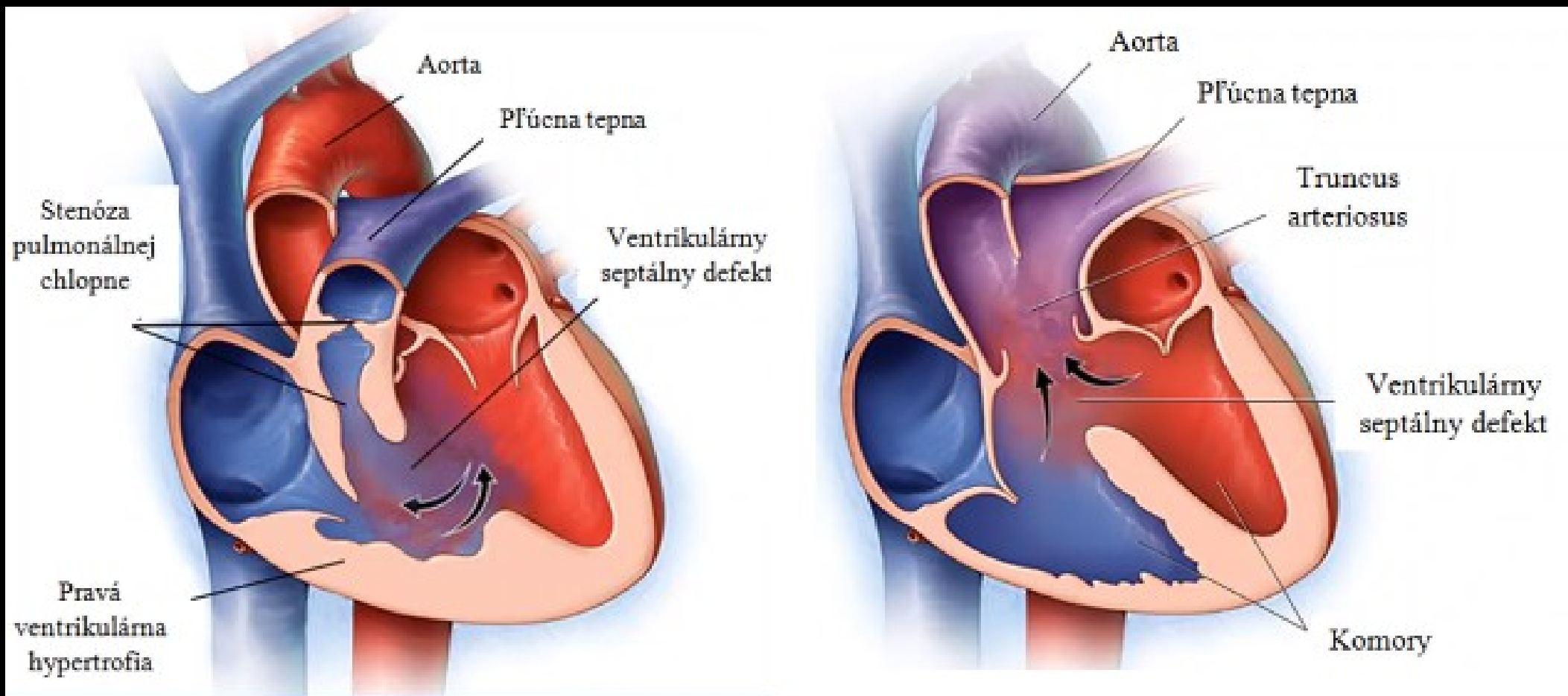


Abnormal facial features



Learning difficulties





Fallotova tertalgie (vlevo) a truncus arteriosus (vpravo)

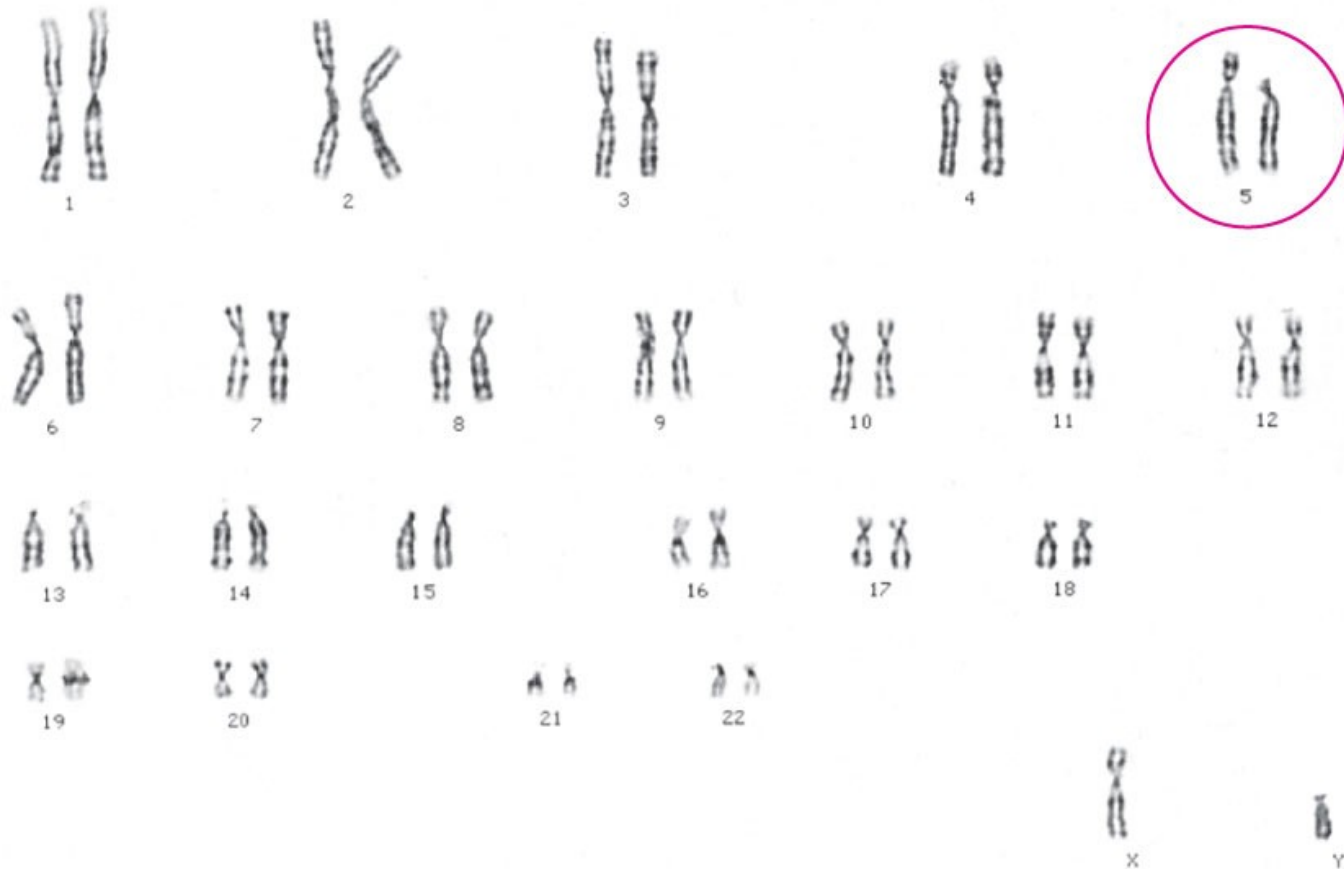
# Cri-du-chat syndrom

- (úplná nebo částečná delece chromozom 5p)
- 1 : 20 000 – 50 000
- ↑ u žien
- Symptomy: porucha v hrtanu (pláč jako kočka), asymetrie a hyperpigmentace obličeje, ageneze zubů, mikrocefalie, brachycefalie, prominující, rozštěp rtů a patra, malá spodní čelist, nízko nasedající ušní boltce





**a) Karyotype (G banding)**

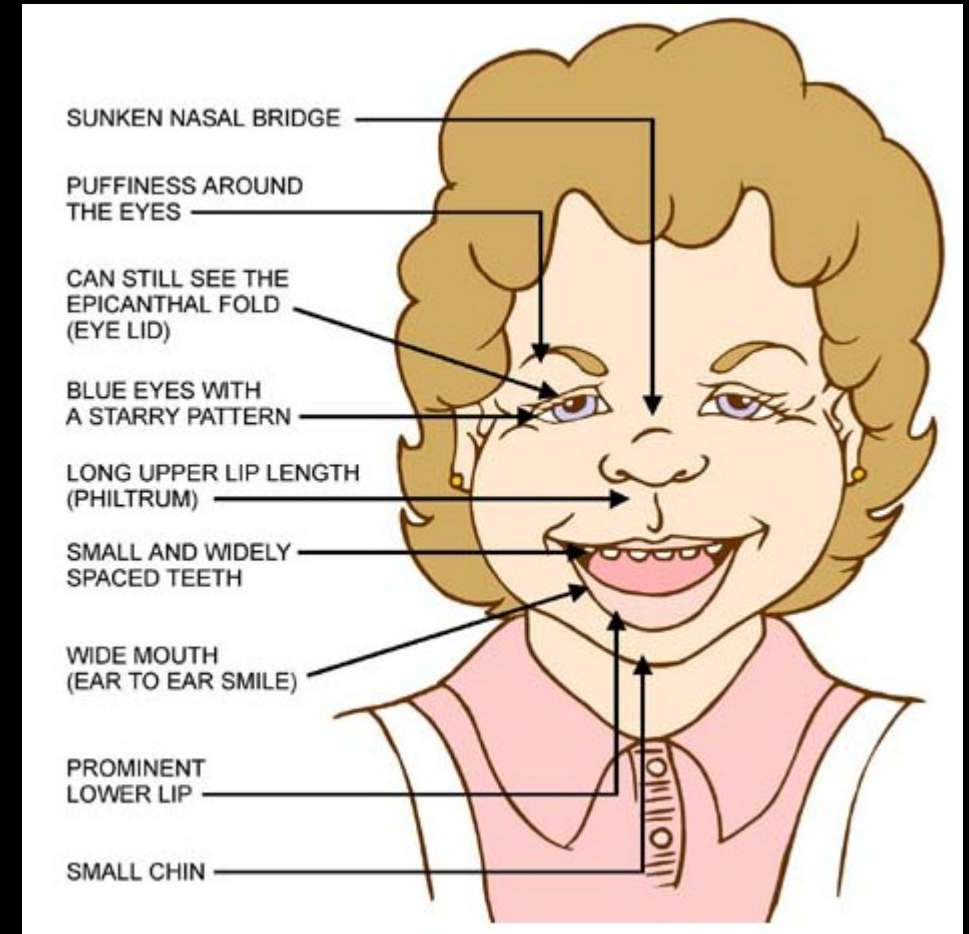


**b) Individual with Cri-du-chat syndrome**



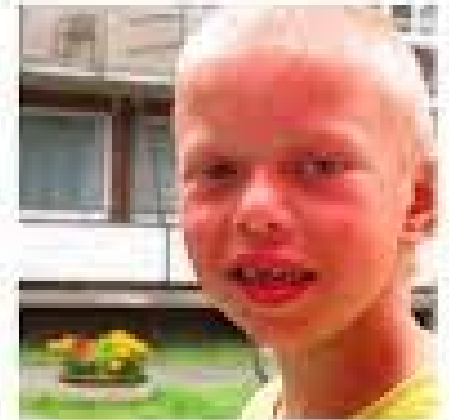
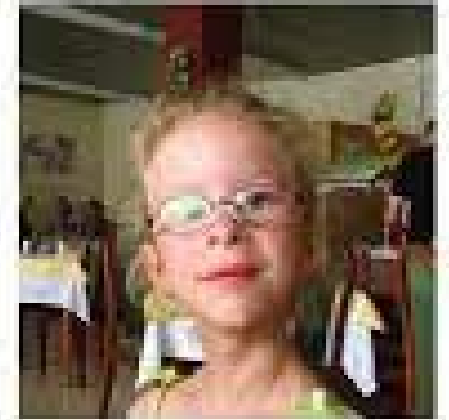
# Williamsův (Williamsův – Beurenův) syndrom

- Symptomy: široké čelo, výrazné nadočnicové oblouky, široký kořen nosu (→ výraz skřítky), aortální stenóza, zúžení plicních cév, deformace ušního boltce, růstové retardace, problémy s krmením, snížený svalový tonus, puberta u dívek normální nástup, ale menstruace o 2 roky dříve



# Williamsův (Williamsův – Beurenův) syndrom

- Symptomy: široké čelo, výrazné nadočnicové oblouky, široký kořen nosu (→ výraz skřítky), aortální stenóza, zúžení plicních cév, deformace ušního boltce, růstové retardace, problémy s krmením, snížený svalový tonus, puberta u dívek normální nástup, ale menstruace o 2 roky dříve



## Wolf – Hirschův syndrom

- del 4p
- 1 : 50 000 u dívek 2x častěji
- úmrtí kvůli onemocněním GIT
- Symptomy: neplodnost, u chlapců hypoplastický šourek, slabě pigmentovaný, malý penis, u dívek velké stydké pysky a klitoris hypoplastické, menstruace až po 30. roce nebo vůbec

## Prader – Williho syndrom

- del 15q11 – 13
- poškození génů pro regulaci hladu
- Symptomy: těžká hypotonie po narození, chorobná žravost (porucha hypotalamu), strabismus, sklon k sebepoškozování, BMI nad 50, krátké a široké prsty



Dívka s Wolf – Hirschovým syndromem



Chlapec s Prader-Williho syndromem

# Jiné mikrodeleční syndromy

Syndrom	Oblast delece
Burnside Butler syndrom*	15q11.2
De Grouchyho syndrom*	18q alebo 18p
Phelan – McDermid syndrom**	22q13
Miller – Diekerov syndrom	17p13.3
Langer – Giedeon syndrom	8q24.11-24.13
Smith – Magenisové syndrom**	17p11.2
Williamsův syndrom*	7q11.23

# Numerické aberace

# Downův syndrom

- Numerická autozomalní aberace (genotyp: 47, XX/XY + 21)
- Jedna z nejčastějších CHA, cca 1:800-1 000 narozených
- ↑ riziko po 35r života matky
- Dá se zjistit z těhotenských screeningových vyšetření
- Downův syndrom – tři formy abnormalit
  - trizomie chromozomu 21 (tvoří 95 % klinických forem nemoci)
  - translokace mezi chromozomy 21 a 15 nebo 21 a 22 (4 %)
  - mozaiková forma – pouze část buněk je postižena (1 %)
- Symptomy: snížená růstová rychlost, generalizovaná porucha růstu mnoha tkání a orgánů, včetně kostry, menší výška těla, kratší dolní končetiny, konjunktivitida, krátký nos, zploštělý obličej, epikantus, široké ruce, krátké prsty, otevřená ústa, povislá koutky úst, velký zbrázděný jazyk, krátký krk, malé uši, nízko postavené, obličej červená, kůže chladnější, svalová hypotonie, zvětšené ochablé břicho břišních svalů, hypogenitalismus, opožděný mentální i motorický vývoj, často přidružené patologie (srdeční vady, umbilikální herie, svalová hypotonie,...)
- Celkově kratší doba dožití



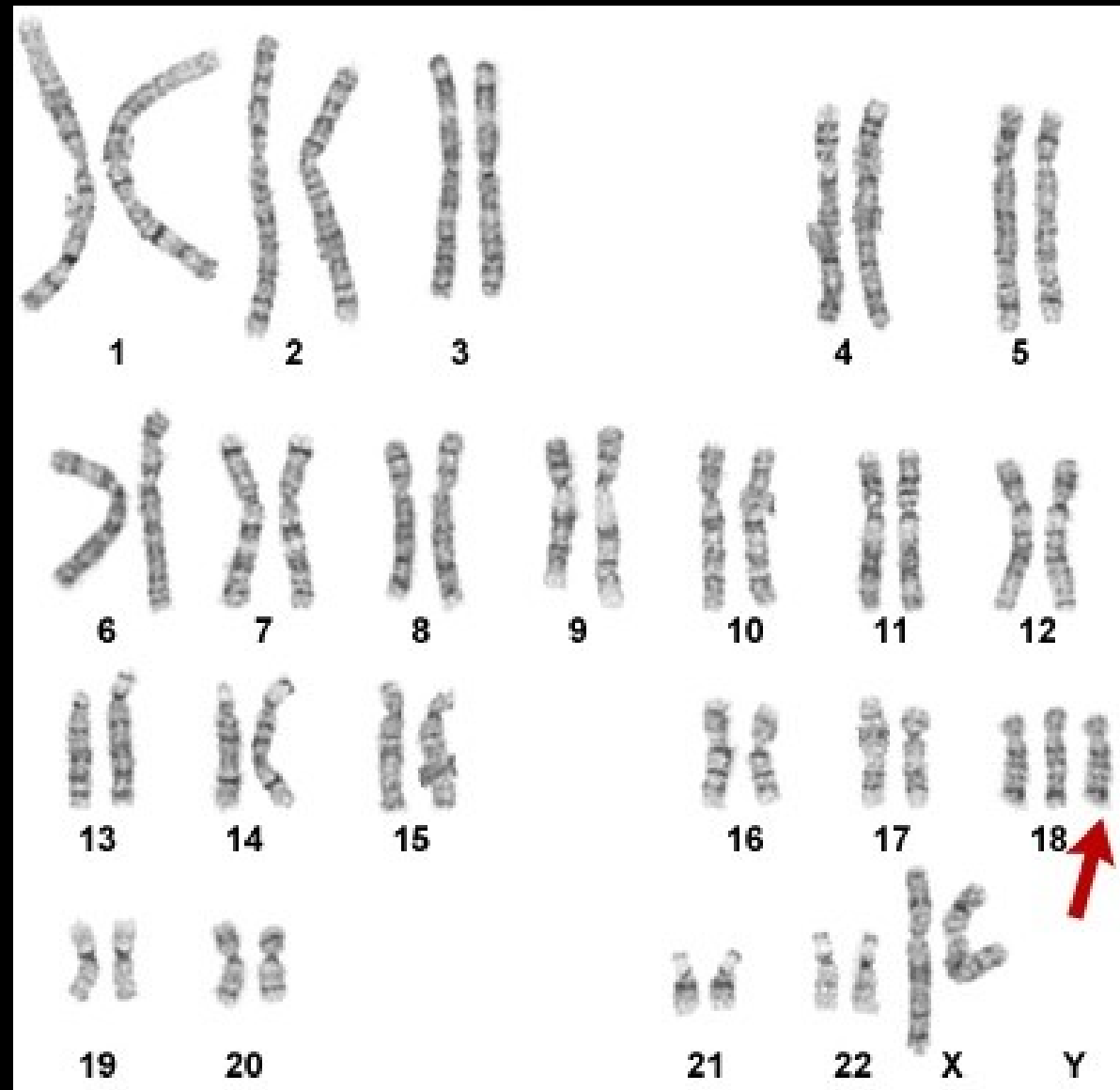


**Tabuľka 3.1.** Výskyt Downovho syndrómu u novorodencov v závislosti od veku matky (podľa: Moore et al., 2013, In Ujházy, Dubovický a Mach, 2014).

<b>vek matky</b>	<b>25–24</b>	<b>25–29</b>	<b>30–34</b>	<b>35</b>	<b>37</b>	<b>39</b>	<b>41</b>	<b>43</b>	<b>45+</b>
<b>výskyt</b>	1:1 400	1:1 100	1:700	1:350	1:225	1:140	1:85	1:50	1:25

# Edwardsův syndrom

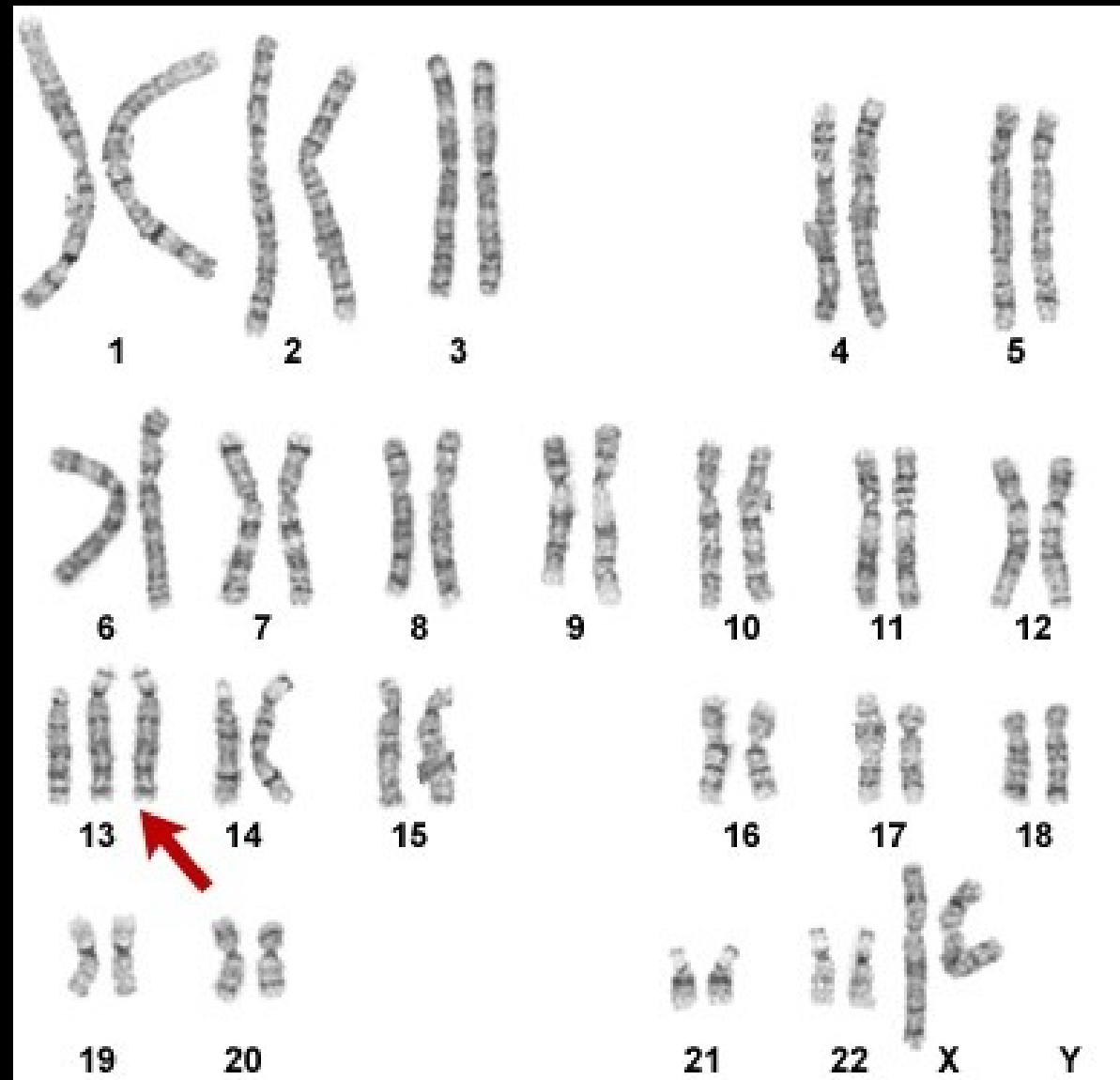
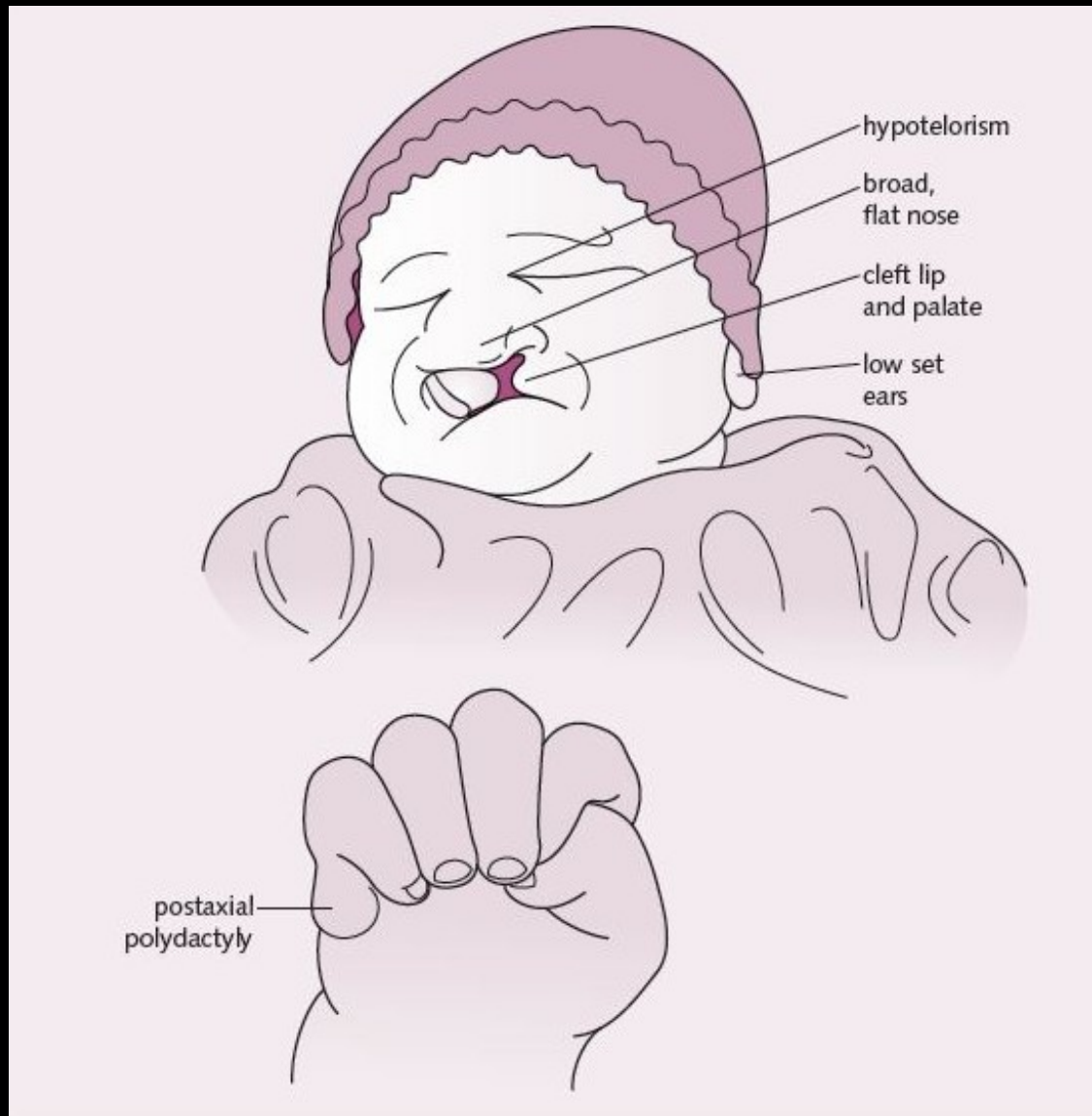
- Numerická autozomalní aberace (genotyp: 47, XX/XY + 18)
- 1:7 500
- ↑ riziko s ↑ věkem matky
- vzácná, smrtelná, s životem neslučitelná abnormalita (až 95 % zemře během intrauterinního vývoje,
- 30% pacientů umírá do 1. roku, 50% do 2. měsíce a jen asi 10% přezívá 1. rok.)
- Diagnostika na základě ultrazvuku a určení koncentracie specifických zlučenin v krvi matky
- Symptomy: mikrocefalie, vysoké a široké čelo, rozštěpy rtů a patra, nízko posazené ušní boltce, polydaktýlie, omfalokélie (defekt břišní dutiny – střevo na povrch), mentální retardace, vrozené srdeční vady, podkovovitá ledvina, svalová hypertonie, abnormality ve tvaru a funkci dýchací a trávicí soustavy,...

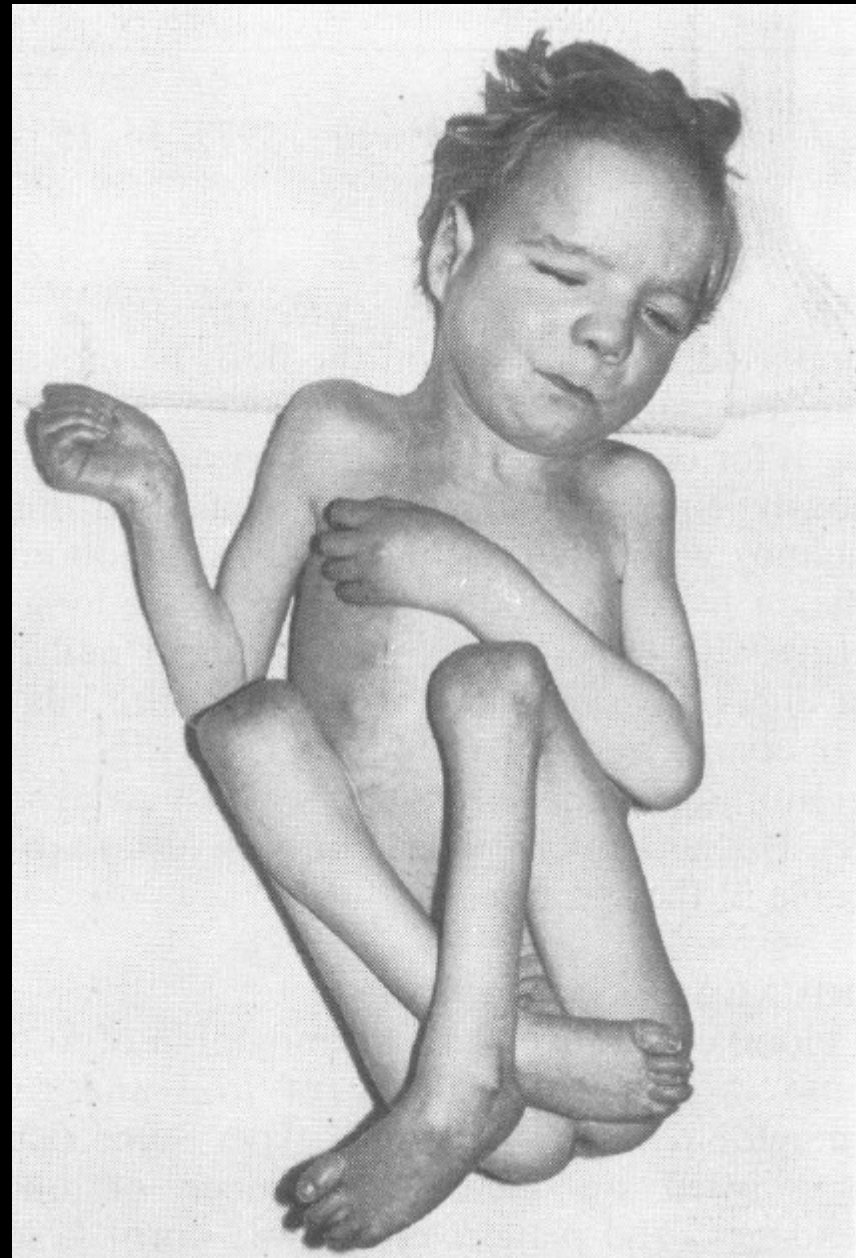
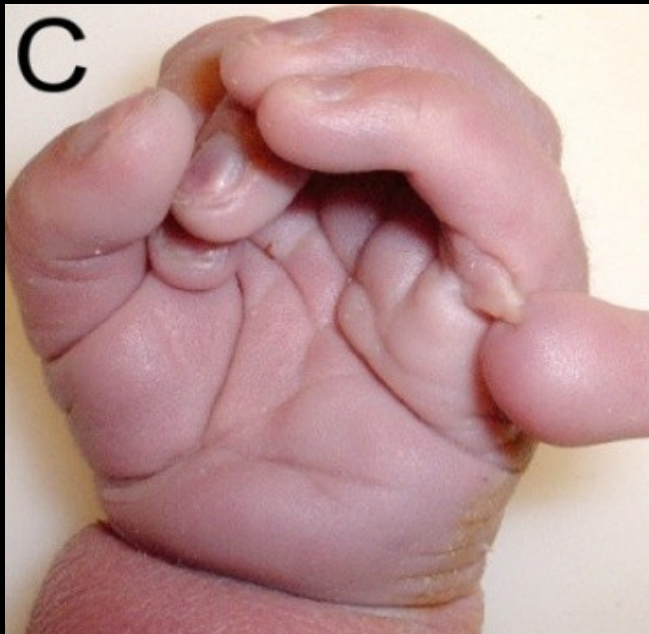




# Patauův syndrom

- Numerická autozomální aberace (genotyp: 47, XX/XY + 13)
- 1:5 000 (86 % umírá do prvního roku)
- Symptomy: těžké anomálie CNS – retardace růstu a těžká mentální retardace, ploché čelo, hypertelorismus, mikrocefalie nebo dokonce anoftalmie, malformované ušní boltce, rozštěp rtu a patra, polydaktýlie, překřížené prsty, deformace DK, deformace DK, deformace DK axiální trirádia a typický nález na palci, Abnormality vnitřních orgánů – srdeční vady, urogenitální anomálie

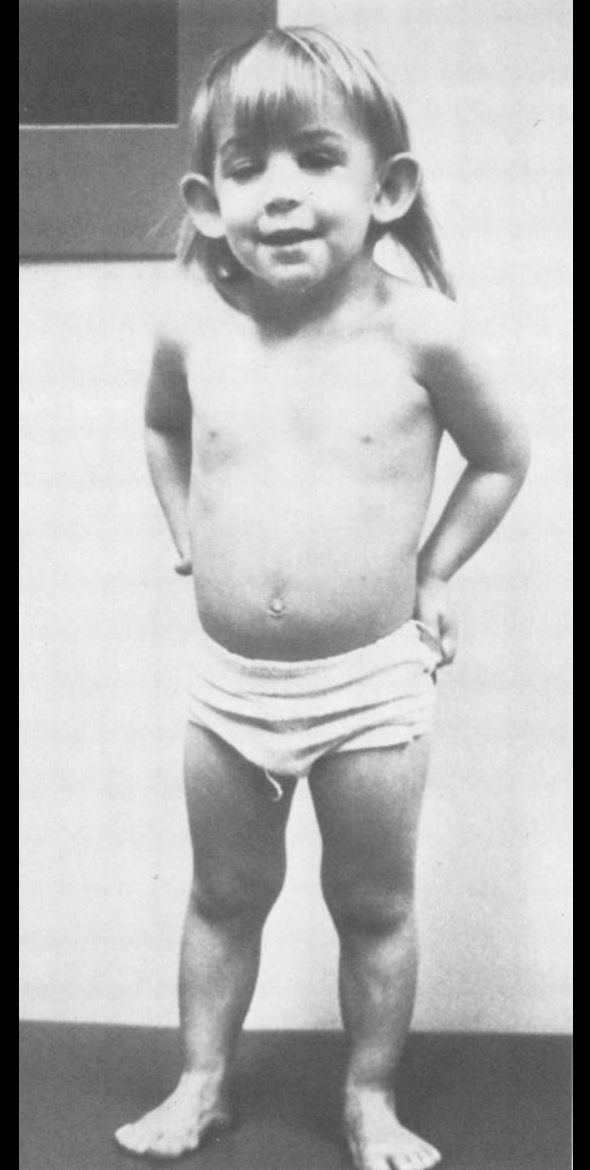




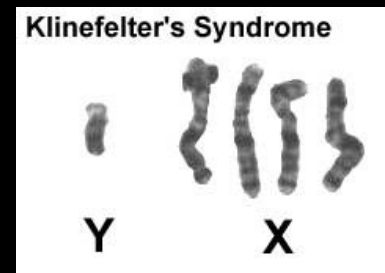
# Turnerův/Šereševského syndrom

- Numerická gonozomální aberace (genotyp: 45, XO, mozaika 46, XX/45, XO)
- Šereševskij – ruský endokrinolog, Turner – americký endokrinolog
- 1:2 500 dívek (45, XO – 80 %; 46, XX/45, XO – 20 %)
- vyskytují se dominantní nebo onemocnění vázaná na X chromozom
- Symptomy: růst zpomalený i před narozením i po narození, výraznější zpomalení po 4. roce, kostní zrání zpomaleno až do 20. roku, trpasličí proporcionální vzrůst, opožděná osifikace epifyzárních štěrbin, mnohočetné deformace hrudníku, chybí předpubertální růstové zrychlení, častý mentální defekt, pohlavní orgány jsou infantilní, hluchota, exoftalmus, pigmentová degenerace sítnice, zúžení aortálního oblouku, defekty septa komor, ledvinové anomálie



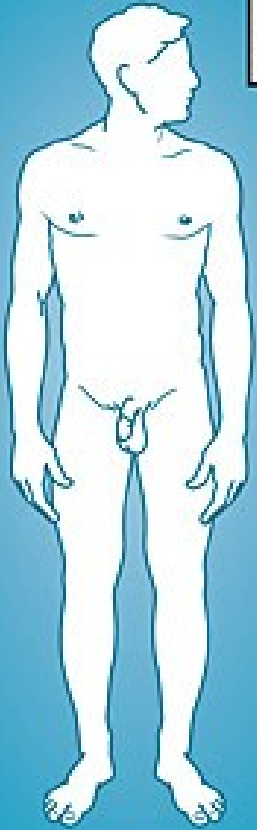
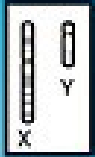


# Klinefelterův syndrom

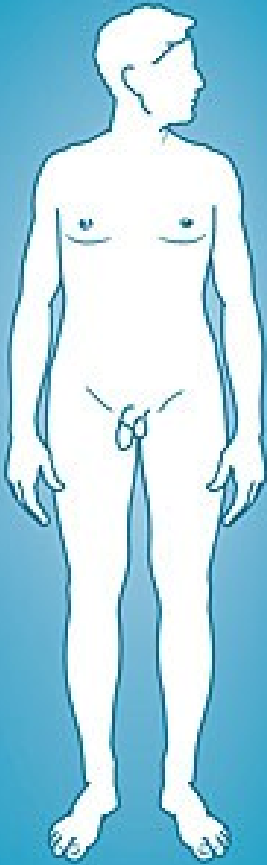
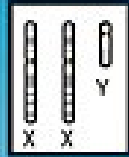


- Numerická gonozomální aberace (genotyp: 47,XXY nebo XXXY, XXXXY, XXYY, mozaika XXY/XY)
- není diagnostikovatelný před pubertou
- asi 15% má mozaikovou formu, nejčastější 46, XY/47, XXY, při formě 47, XXY je obvykle věk matky vyšší
- Symptomy: opožděný pohlavní vývin, mentální retardace, malé testes, nedostatečně vyvinuté pohlavní znaky, gynekomastie, TV vysoká (eunuchoidní vzhled), končetiny dlouhé, PH vyšší, OHL menší a přetrvává, řídké pubické a axiální ochlupení, nižší intelekt nižší, ale od 12 roku věku dosáhne průměru, potíže s učením

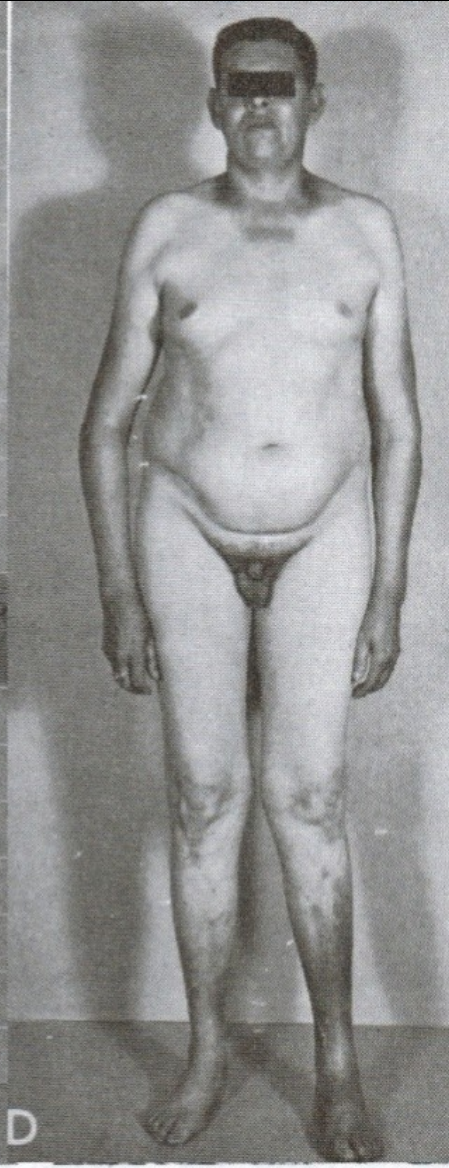
Normal karyotype  
(46,XY)



Klinefelter syndrome  
(47,XXY)



Tall stature  
Narrow shoulders  
Gynecomastia  
Small testes  
Infertility

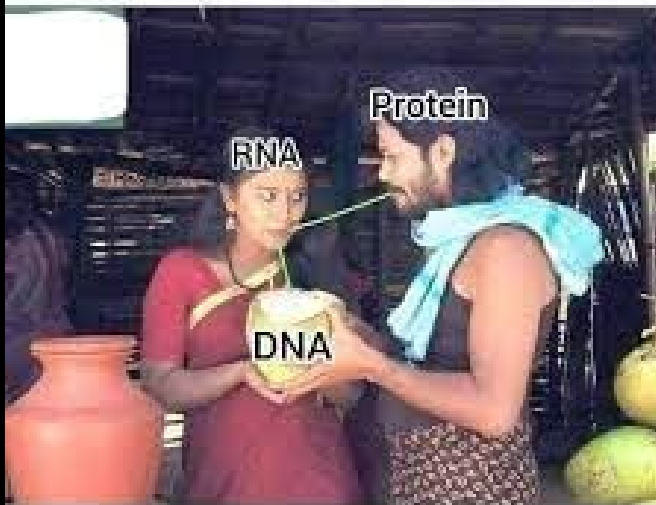


**STAY STRONG!**



**THANK YOU FOR YOUR  
ATTENTION**

Flow of genetic information be like



**GETTING YOUR COMPLETE  
GENOME RAN 38**



**AND KNOWING NO MATTER WHAT,  
YOU CAN GET A GENETIC DISEASE.**

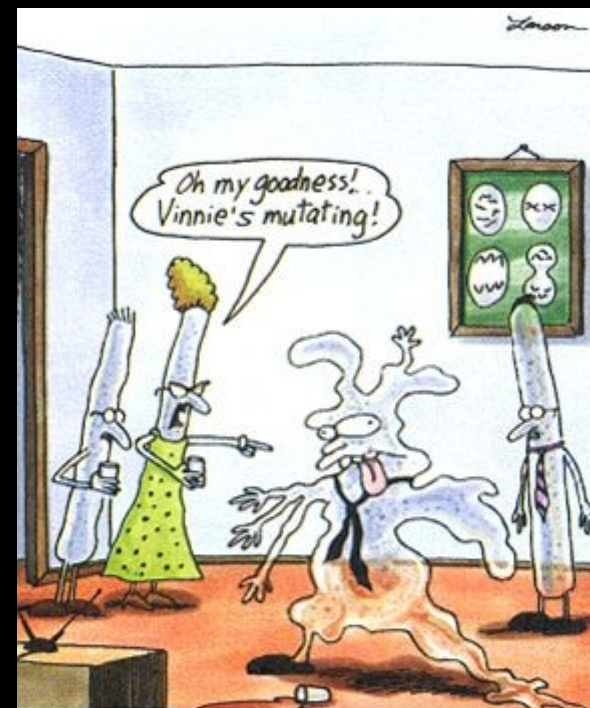
[makeameme.org](http://makeameme.org)

**YOU DONT HAVE TO WORRY ABOUT  
GENETIC DISEASE YOU MIGHT  
CONTRACT**



**IF YOU NEVER GET YOUR  
COMPLETE GENOME TESTED**

[makeameme.org](http://makeameme.org)



Embarrassing moments at gene parties